

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

Импакт-фактор РИНЦ 2018 = 0,516

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

УЧРЕДИТЕЛИ

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

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

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

Доступен на сайтах:

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

Отдел переговоров и рекламы

Руководитель

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,

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

Международный отдел

Руководитель

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

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

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2019
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2019

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 12, выпуск 4 2019

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) = 13**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 18**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: agalavich@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 29**
Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 20**
Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD — Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый — по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43;**
H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51

Ответственный секретарь

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

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru;
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 30**
Амиров Наиль Хабидулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**
Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**
Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pccr.ru;
ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 25

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 28**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 10**
- Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index (РИНЦ, RSCI) = 25**
- Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 15**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 21**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 12; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

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

Редакционный совет

- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 9**
- 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) = 11**
- Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; РИНЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 17**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 7**
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**
- Клюшкин Иван Владимирович**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 6**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 11**
- Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 8**
- Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 9**
- Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

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

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

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

Impact-factor RSCI 2018 = 0,516

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

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

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

Available on the websites:

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

Marketing department

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

Computer support and web version:

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

International department

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

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

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2019
© Kazan SMU, 2019

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 12, issue 4 2019

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 13**

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) = 18**

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) = 29**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (PIHL) = 19**; **H-index (SCOPUS) = 20**

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

Responsible Secretary

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

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 30**

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

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**

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

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

- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **28**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **10**
- Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **25**
- Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **15**
- Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **21**
- Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

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

Editorial Council

- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA — Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **9**
- Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **11**
- Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCORPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **17**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **7**
- Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**
- Klyushkin Ivan V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **6**
- Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **11**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSPD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **8**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **9**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Особенности штаммов *Escherichia coli*, выделенных при воспалительных заболеваниях человека. **Годовалов А.П.** (Россия, Пермь), **Ожгибесов Г.П.** (Россия, Пермь), **Никулина Е.А.** (Россия, Пермь) ... 7

Результаты скрининга на апноэ сна у сотрудников силовых структур и ведомств. **Голенков А.В.** (Россия, Чебоксары), **Куракина Н.Г.** (Россия, Чебоксары), **Наумова Т.В.** (Россия, Чебоксары), **Вечеркина М.И.** (Россия, Чебоксары) 11

Фармацевтическое консультирование гериатрических пациентов: изучение информационных потребностей аптечных работников «первого стола». **Григорьева И.А.** (Россия, Казань), **Егорова С.Н.** (Россия, Казань), **Ахметова Т.А.** (Россия, Казань), **Бакаева Д.И.** (Россия, Казань) 14

Оценка факторов, влияющих на течение гломерулонефрита при геморрагическом васкулите. **Житкова Р.Ш.** (Россия, Казань) 19

Проблемы диагностики и лечения анафилаксии в общеврачебной практике. **Камашева Г.Р.** (Россия, Казань), **Сигитова О.Н.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань), **Надеева Р.А.** (Россия, Казань), **Архипов Е.В.** (Россия, Казань) ... 23

Специфичность критериев диагностики заболеваний органов дыхания, применяемых для решения задач удаленных медицинских консультаций. **Каткова А.В.** (Россия, Пермь) 29

Образ и качество жизни пожарных Удмуртской Республики. **Кобыляцкая И.А.** (Россия, Ижевск), **Шкатова Е.Ю.** (Россия, Ижевск), **Мохова Л.Я.** (Россия, Ижевск), **Филимонов А.М.** (Россия, Ижевск) 35

Терапевтическая коморбидность у мужчин с острым коронарным синдромом. **Стрельникова М.В.** (Россия, Челябинск), **Синеглазова А.В.** (Россия, Казань), **Сигитова О.Н.** (Россия, Казань) 39

Показатели липопротеинового метаболизма у пациентов молодого возраста с артериальной гипертензией. **Плехова Н.Г.** (Россия, Владивосток), **Невзорова В.А.** (Россия, Владивосток), **Родионова Л.В.** (Россия, Владивосток), **Лагурева А.В.** (Россия, Владивосток), **Масленникова К.К.** (Россия, Владивосток), **Цыганков М.А.** (Россия, Владивосток), **Дубов В.С.** (Россия, Владивосток) 44

ОБЗОРЫ

Диагностические возможности полисомнографии в общей врачебной практике. **Абдрахманова А.И.** (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.** (Россия, Казань), **Авдоница О.А.** (Россия, Казань), **Шагиахметова Л.Я.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань) 52

Актуальные вопросы работы специальных служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в зарубежных странах. **Кобыляцкая И.А.** (Россия, Ижевск), **Шкатова Е.Ю.** (Россия, Ижевск), **Мохова Л.Я.** (Россия, Ижевск), **Филимонов А.М.** (Россия, Ижевск), **Медведев М.С.** (Россия, Ижевск) 59

Новые возможности достижения контроля над течением тяжелой бронхиальной астмы. **Овсянников Н.В.** (Россия, Омск), **Билевич О.А.** (Россия,

Омск), **Зинченко Л.М.** (Россия, Омск), **Козлова Е.А.** (Россия, Омск) 63

Вирусный миокардит в практике кардиолога. **Ощепкова О.Б.** (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.** (Россия, Казань), **Фролова Э.Б.** (Россия, Казань), **Рудницкая Л.А.** (Россия, Казань) 68

Патогенетические механизмы развития алкогольной кардиомиопатии. **Фадеев Г.А.** (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.** (Россия, Казань), **Михопарова О.Ю.** (Россия, Казань), **Тухватуллина Г.В.** (Россия, Казань) 74

Гипоальбуминемия и хроническая сердечная недостаточность. **Хазова Е.В.** (Россия, Казань), **Булашова О.В.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань) 80

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

Ранний постгастрорезекционный анастомозит. **Илларионова И.Н.** (Россия, Чебоксары), **Игонин Ю.А.** (Россия, Чебоксары) 86

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Анализ заболеваемости сотрудников органов внутренних дел, командированных с целью обеспечения охраны общественного порядка в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске на примере сводного отряда полиции главного управления Министерства внутренних дел России по Алтайскому краю. **Вьюн О.Г.** (Россия, Барнаул), **Антонов Ю.А.** (Россия, Барнаул), **Подзорова А.В.** (Россия, Барнаул), **Хорошилов А.А.** (Россия, Барнаул), **Кочкина А.Г.** (Россия, Барнаул) 90

Особенности организации ежегодной диспансеризации личного состава органов внутренних дел на районном уровне на территории Республики Саха (Якутия). **Долинская Э.А.** (Россия, Якутск), **Губко Р.В.** (Россия, Якутск) 93

Роль периодических медицинских осмотров в профилактике профессиональных и соматических заболеваний. **Фадеев Г.А.** (Россия, Казань), **Гарипова Р.В.** (Россия, Казань), **Архипов Е.В.** (Россия, Казань), **Михопарова О.Ю.** (Россия, Казань), **Берхеева З.М.** (Россия, Казань), **Ощепкова О.Б.** (Россия, Казань), **Сафина К.Р.** (Россия, Казань) 99

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ – КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Факторный анализ поведенческих моделей у экспериментальных животных с различной стресс-реактивностью. **Пермяков А.А.** (Россия, Ижевск), **Исакова Л.С.** (Россия, Ижевск), **Мохова Л.Я.** (Россия, Ижевск), **Филимонов А.М.** (Россия, Ижевск) 106

ДИССЕРТАЦИОННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние лабораторных параметров у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST различной локализации на долгосрочный прогноз. **Харисова Э.Х.** (Россия, Казань) 110

Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном или плановом стентировании. **Шамес Д.В.** (Россия, Казань) 116

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

- The properties of *Escherichia coli* strains isolated in human inflammatory diseases. **Godovalov A.P.** (Russia, Perm), **Ozhgibesov G.P.** (Russia, Perm), **Nikulina E.A.** (Russia, Perm) 7
- Sleep apnea screening results in security agency and establishment employees. **Golenkov A.V.** (Russia, Cheboksary), **Kurakina N.G.** (Russia, Cheboksary), **Naumova T.V.** (Russia, Cheboksary), **Vecherkina M.I.** (Russia, Cheboksary) 11
- Pharmaceutical counseling in geriatric patients: study of retail pharmacist information needs. **Grigorieva I.A.** (Russia, Kazan), **Egorova S.N.** (Russia, Kazan), **Akhmetova T.A.** (Russia, Kazan), **Bakaeva D.I.** (Russia, Kazan) 14
- Assessment of the factors affecting the course of glomerulonephritis in hemorrhagic vasculitis. **Zhitkova R.Sh.** (Russia, Kazan) 20
- Anaphylaxis diagnosis and treatment issues in general medical practice. **Kamasheva G.R.** (Russia, Kazan), **Sigitova O.N.** (Russia, Kazan), **Amirov N.B.** (Russia, Kazan), **Nadeeva R.A.** (Russia, Kazan), **Arkhipov E.V.** (Russia, Kazan) 24
- Specificity of criteria for respiratory disease diagnosis applied for remote medical consultation problem solving. **Katkova A.V.** (Russia, Perm) 30
- Lifestyle and quality of life in firemen in udmurt republic. **Kobylyatskaya I.A.** (Russia, Izhevsk), **Shkatova E.Y.** (Russia, Izhevsk), **Mokhova L.Ya.** (Russia, Izhevsk), **Filimonov A.M.** (Russia, Izhevsk) 35
- Therapeutic comorbidity in men with acute coronary syndrome. **Strelnikova M.V.** (Russia, Chelyabinsk), **Sineglazova A.V.** (Russia, Kazan), **Sigitova O.N.** (Russia, Kazan) 39
- Lipoprotein metabolism indicators in young patients with arterial hypertension. **Plekhova N.G.** (Russia, Vladivostok), **Nevezorova V.A.** (Russia, Vladivostok), **Rodionova L.V.** (Russia, Vladivostok), **Lagureva A.V.** (Russia, Vladivostok), **Maslennikova K.K.** (Russia, Vladivostok), **Tsygankov M.A.** (Russia, Vladivostok), **Dubov V.S.** (Russia, Vladivostok) 45

REVIEWS

- Polysomnography diagnostic opportunities in general medical practice. **Abdrakhmanova A.I.** (Russia, Kazan), **Tsibulkin N.A.** (Russia, Kazan), **Avdonina O.A.** (Russia, Kazan), **Shagiakhmetova L.Ya.** (Russia, Kazan), **Amirov N.B.** (Russia, Kazan) 52
- Current issues of special emergency service operation in foreign countries. **Kobylyatskaya I.A.** (Russia, Izhevsk), **Shkatova E.Yu.** (Russia, Izhevsk), **Mokhova L.Ya.** (Russia, Izhevsk), **Filimonov A.M.** (Russia, Izhevsk), **Medvedev M.S.** (Russia, Izhevsk) 60
- New opportunities in achievement control over the course of severe bronchial asthma. **Ovsyannikov N.V.** (Russia, Omsk), **Bilevich O.A.** (Russia,

- Omsk), **Zinchenko L.M.** (Russia, Omsk), **Kozlova E.A.** (Russia, Omsk) 63
- Viral myocarditis in cardiologist practice. **Oschepkova O.B.** (Russia, Kazan), **Tsybulkin N.A.** (Russia, Kazan), **Frolova E.B.** (Russia, Kazan), **Rudnitskaya L.A.** (Russia, Kazan) 69
- Pathogenetic mechanisms of alcoholic cardiomyopathy development. **Fadeev G.A.** (Russia, Kazan), **Tsibulkin N.A.** (Russia, Kazan), **Mikhoparova O.Y.** (Russia, Kazan), **Tukhvatullina G.V.** (Russia, Kazan) .. 75
- Hypoalbuminemia and chronic heart failure. **Khazova E.V.** (Russia, Kazan), **Bulashova O.V.** (Russia, Kazan), **Amirov N.B.** (Russia, Kazan) 81

SHORT MESSEGES

- Early anastomosis after stomach resection. **Illarionova I.N.** (Russia, Cheboksary), **Igonin Yu.A.** (Russia, Cheboksary) 86

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

- Morbidity analysis in internal affairs officers involved in civil order protection during the XXIX World winter universiade in Krasnoyarsk in 2019 in terms of internal affairs officer team for Altai territory. **Vyun O.G.** (Russia, Barnaul), **Antonov Yu.A.** (Russia, Barnaul), **Podzorova A.V.** (Russia, Barnaul), **Khoroshilov A.A.** (Russia, Barnaul), **Kochkina A.G.** (Russia, Barnaul) ... 90
- The features of annual health examination organization in internal affairs bodies staff on a regional level on the territory of Sakha republic (Yakutia). **Dolinskaya E.A.** (Russia, Yakutsk), **Gubko R.V.** (Russia, Yakutsk) 93
- The role of routine medical examinations in occupational and corporal disease prevention. **Fadeev G.A.** (Russia, Kazan), **Garipova R.V.** (Russia, Kazan), **Arkhipov E.V.** (Russia, Kazan), **Mikhoparova O.Yu.** (Russia, Kazan), **Berkheeva Z.M.** (Russia, Kazan), **Oshchepkova O.B.** (Russia, Kazan), **Safina K.R.** (Russia, Kazan) 100

EXPERIMENTAL STUDIES – TO PRACTICAL MEDICINE

- Behavioral model factor analysis in experimental animals with different stress reactivity. **Permyakov A.A.** (Russia, Izhevsk), **Isakova L.S.** (Russia, Izhevsk), **Mokhova L.Ya.** (Russia, Izhevsk), **Filimonov A.M.** (Russia, Izhevsk) 106

THESIS RESEARCHES

- The role of laboratory parameters in a long-term prognosis in patients with myocardial infarction with different localization ST segment elevation. **Khari-sova E.Kh.** (Russia, Kazan) 110
- Coronary artery restenosis risk factors in emergency or planned stenting. **Shames D.V.** (Russia, Kazan) 116

ОСОБЕННОСТИ ШТАММОВ *ESCHERICHIA COLI*, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛОВЕКА

ГОДОВАЛОВ АНАТОЛИЙ ПЕТРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5112-2003; SCOPUS Author ID: 57204065570; канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, доцент кафедры микробиологии и вирусологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. +7(342)236-44-85, e-mail: AGodovalov@gmail.com

ОЖГИБЕСОВ ГЕОРГИЙ ПЕТРОВИЧ, зав. бактериологической лабораторией Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Пермскому краю», Россия, 614990, Пермь, ул. Пермская, 128, тел. +7(342)264-22-55

НИКУЛИНА ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, врач-бактериолог бактериологической лаборатории Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Пермскому краю», Россия, 614990, Пермь, ул. Пермская, 128, тел. +7(342)264-22-55

Реферат. В настоящее время наблюдается рост числа случаев инфекционно-воспалительных заболеваний, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами, среди которых одно из ведущих мест принадлежит *Escherichia coli*. Относительно мало внимания уделяется изучению отдельных свойств *E. coli*, а также роли таких нетипичных вариантов в развитии заболеваний человека. **Цель исследования** – оценить встречаемость *E. coli* при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта и дыхательных путей, а также оценить свойства выделенных штаммов. **Материал и методы.** За период 2016–2018 гг. проведено микробиологическое исследование проб мочи, отделяемого цервикального канала, верхних дыхательных путей, мокроты пациентов с воспалительными заболеваниями и выделяемого из кишечника. У выделенных штаммов *E. coli* оценивали способность к движению, ферментацию лактозы, утилизацию цитрата как единственного источника углерода, а также уреазную и гемолитическую активность. Для статистического анализа данных использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** В настоящем исследовании показано, что нетипичные варианты *E. coli* встречаются при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы и внебольничных пневмониях более чем в трети случаев выделения *E. coli*. Зачастую регистрируется колонизация лактозонегативными, гемолитическими и неподвижными вариантами *E. coli*. Подобная ситуация может быть обусловлена тем фактом, что геном *E. coli* характеризуется высокой пластичностью, которая обеспечивает адаптацию и «фитнес» штаммов. Можно предположить, что утрата некоторых свойств может быть как раз необходима для успешной колонизации несвойственного биотопа. С другой стороны, урогенитальный тракт и дыхательные пути могут колонизировать только те штаммы *E. coli*, которые способны успешно перестраивать свой метаболизм, например, снижая подвижность и утилизацию лактозы, но сохраняя способность к синтезу гемолизина. **Выводы.** Таким образом, при проведении микробиологических исследований следует учитывать нетипичные проявления свойств *E. coli*, поскольку такие данные могут быть дополнительными факторами, увеличивающими вирулентность штаммов, обеспечивая им более успешную колонизацию несвойственных биотопов.

Ключевые слова: *Escherichia coli*, ферментация лактозы, подвижность, гемолитическая активность, нетипичный вариант, воспаление.

Для ссылки: Годовалов, А.П. Особенности штаммов *Escherichia coli*, выделенных при воспалительных заболеваниях человека / А.П. Годовалов, Г.П. Ожгибесов, Е.А. Никулина // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.7–10. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).7-10.

THE PROPERTIES OF *ESCHERICHIA COLI* STRAINS ISOLATED IN HUMAN INFLAMMATORY DISEASES

GODOVALOV ANATOLIY P., ORCID ID: 0000-0002-5112-2003; SCOPUS Author ID: 57204065570; C. Med. Sci., leading researcher of the Central research laboratory, associate professor of the Department of microbiology and virology of Perm State Medical University named after acad. E.A. Wagner, Russia, 614990, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. +7(342)236-44-85, e-mail: AGodovalov@gmail.com

OZHIGIBESOV GEORGIY P., the Head of Bacteriological laboratory of Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Perm region, Russia, 614990, Perm, Permskaya str., 128, tel. +7(342)264-22-55.

NIKULINA ELENA A., bacteriologist of Bacteriological laboratory of the Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Perm region, Russia, 614990, Perm, Permskaya str., 128, tel. +7(342)264-22-55

Abstract. Currently, we can see an increase in the incidence of infectious and inflammatory diseases caused by opportunistic pathogenic microorganisms. One of the leading positions among them belongs to *Escherichia coli*. Relatively little attention is paid to the study of individual properties of *E. coli*, as well as to the role of such atypical

species in human disease development. **Aim.** The aim of the study was to assess the presence of *E. coli* in urogenital and respiratory tract inflammatory diseases, as well as the properties of the isolated strains. **Material and methods.** Microbiological study of urine, cervical discharge, upper respiratory tract, sputum of patients with inflammatory diseases, and intestinal discharge samples was carried out during the period of 2016–2018. The ability to move, lactose fermentation, citrate utilization as the sole carbon source, as well as urease and hemolytic activity was evaluated in the isolated *E. coli* strains. χ^2 test was used for statistical data analysis. Differences were considered statistically significant at $p < 0,05$. **Results and discussion.** Current study has shown that atypical *E. coli* strains are present in urogenital inflammatory diseases and in community-acquired pneumonia in more than a third of cases of *E. coli* recovery. The most common recorded colonies are represented by lactose-negative, hemolytic and immobile *E. coli* strains. Such findings may be related to the fact that the *E. coli* genome is characterized by high plasticity, which provides adaptation and «fitness» for the strains. It can be assumed that the loss of certain properties may be just necessary for successful unusual biotope colonization. On the other hand, urogenital and respiratory tract can be colonized only by those *E. coli* strains that are able to successfully rebuild their metabolism, for example, by reducing mobility and lactose utilization, but by retaining the ability to synthesize hemolysins. **Conclusion.** Thus, when conducting microbiological studies, it is necessary to take into account the atypical manifestations of *E. coli* properties, since such data may indicate additional factors that increase the virulence in the strains, allowing them more successful unusual biotope colonization.

Key words: *Escherichia coli*, lactose fermentation, motility, hemolytic activity, atypical strain, inflammation.

For reference: Godovalov AP, Ozhgibesov GP, Nikulina EA. The properties of *Escherichia coli* strains isolated in human inflammatory diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 7-10. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).7-10.

Один из типичных представителей условно-патогенной микрофлоры – *Escherichia coli* – характеризуется широким спектром ферментативной активности, способностью к движению, высокой биопленкообразующей активностью, участием в горизонтальном переносе генетической информации. Установлено, что благодаря своим уникальным свойствам *E. coli* может успешно колонизировать все ткани и органы человека. При этом клиническая картина варьирует от полного отсутствия симптомов до тяжелых летальных заболеваний [1, 2]. Хорошо описаны случаи бактериемии, обусловленной *E. coli* [3]. С другой стороны, среди грамотрицательных микроорганизмов именно *E. coli* принадлежит ведущее место в списке этиологических агентов воспалительных заболеваний мочевых путей [4] и женского генитального тракта [5]. Более того, в настоящее время наблюдается неуклонный рост заболеваемости, обусловленной условно-патогенной микрофлорой и, в частности, *E. coli*.

Не менее важной составляющей патогенеза воспалительных заболеваний является участие *E. coli* в формировании сложно регулируемых ассоциаций микроорганизмов. В таких консорциумах симбиотная микрофлора биотопа выполняет зачастую ключевую роль [6, 7].

Достаточно детально описан спектр факторов патогенности *E. coli*: адгезины, токсины, железосвязывающие системы, полисахарид и инвазины. Показаны различия экспрессии этих факторов в зависимости от вирулентности штаммов [8]. В свою очередь, некоторым свойствам *E. coli* уделяется относительно мало внимания. Так, например, ферментативная активность учитывается только при ряде кишечных заболеваний, когда показана роль лактозонегативных штаммов *E. coli* в развитии диарейного синдрома. В ряде случаев проводят учет гемолитической активности. Однако практически отсутствуют сведения о вариантах *E. coli*, утративших способность к движению или продукции индола, а также о совокупном

изменении фенотипических признаков. В исследованиях [4, 9] описано, что фенотип вариантов *E. coli*, обуславливающих развитие внекишечных воспалительных заболеваний, не соответствует генотипу микроорганизма. Высказывается предположение, что вирулентность *E. coli* ассоциирована исключительно с мобильной частью генома, когда привнесение генов может как увеличивать проявление какой-либо способности, так и снижать ее активность, обуславливая тем самым генетическую адаптацию микроорганизма к другой нише обитания.

Цель исследования – оценить встречаемость *E. coli* при воспалительных заболеваниях урогенитального тракта и дыхательных путей, а также оценить свойства выделенных штаммов.

Материал и методы. За период 2016–2018 гг. проведено микробиологическое исследование 514 проб мочи пациентов с хроническим пиелонефритом, 535 проб отделяемого цервикального канала женщин с хроническим цервицитом и вагинитом, 502 пробы отделяемого верхних дыхательных путей пациентов с воспалительными процессами носа и зева, 276 проб мокроты пациентов с внебольничной пневмонией и 324 пробы отделяемого кишечника.

Выделение *E. coli* осуществляли на агаре Эндо, изучали тинкториальные и культуральные свойства штаммов. Оценивали способность штаммов *E. coli* к движению путем посева в 0,3% полужидкий агар, ферментацию лактозы – на средах Гиса, утилизацию цитрата как единственного источника углерода – на среде Симмонса, уреазную активность – на среде по Преусу. Для выявления гемолитической активности *E. coli* использовали кровяной агар.

Для статистического анализа данных использовали критерий χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе проб мочи от пациентов с хроническим пиелонефритом *E. coli* обнаружены в 21,6% случаев, причем в 76% из них были выделены типичные варианты,

характеризующиеся способностью к движению и разложению лактозы, обладающие уреазой и не способные к утилизации цитрата, а также не проявляющие гемолитической активности. Среди нетипичных штаммов более чем в половине случаев (58,6%) преобладали те, которые утратили подвижность. Реже встречались гемолитические (20,7%) и лактозонегативные штаммы (17%). В трети случаев гемолитические варианты *E. coli* были не способны к ферментации лактозы. За три анализируемых года частота встречаемости *E. coli* в пробах мочи составила в 2016 г. 17,2%; в 2017 г. – 17,8%; в 2018 г. – 28,9%. Обнаружение нетипичных вариантов по годам существенно не менялось – (25,4±3,1)%.

В пробах отделяемого цервикального канала женщин с хроническими неспецифическими цервицитами и вагинитами *E. coli* обнаружены в 12,3% случаев, что существенно меньше, чем при исследовании проб мочи ($\chi^2=16,02$; $p<0,05$). Однако в цервикальном канале нетипичные варианты *E. coli* обнаруживались значимо чаще (60,6% штаммов), чем в пробах мочи ($\chi^2=20,6$; $p<0,05$). Среди нетипичных вариантов часто встречались гемолитические (60%) и лактозонегативные (50%). При анализе встречаемости типичных и нетипичных вариантов *E. coli* существенных отличий по годам не выявлено.

В отделяемом дыхательных путей при воспалительных заболеваниях *E. coli* встречаются относительно редко. Так, в верхних дыхательных путях *E. coli* обнаружены в 0,6% случаев, при этом все они были типичными вариантами. В пробах мокроты пациентов с внебольничной пневмонией *E. coli* содержали 3,3% проб, среди которых в 67% выделены нетипичные варианты. Более половины таких нетипичных штаммов одновременно не ферментировали лактозу и не обладали подвижностью (60%). Гемолитические штаммы составили 17% проб, содержащих нетипичные варианты *E. coli*.

При исследовании отделяемого кишечника типичные варианты *E. coli* обнаружены в 71,9% случаев. Среди нетипичных штаммов встречались неподвижные (44%), гемолитические (28,6%) и лактозонегативные (27,4%) варианты.

Все изученные штаммы *E. coli* не обладали уреазной активностью и были не способны утилизировать цитрат как единственный источник углерода.

В целом в настоящем исследовании показано, что нетипичные варианты *E. coli* встречаются при воспалительных заболеваниях мочеполовой системы и внебольничных пневмониях более чем в трети случаев выделения *E. coli*. Подобная ситуация может быть обусловлена тем фактом, что геном *E. coli* характеризуется высокой пластичностью. Показано наличие в его составе консервативной («core») и вариабельной частей. Генетический материал именно этой вариабельной части генома *E. coli* обеспечивает адаптацию и «фитнес» штаммов [4] и включает мобильные генетические элементы – фаги, плазмиды, инсерционные последовательности, транспозоны и

интегроны [10]. В связи с этим можно предположить, что утрата некоторых свойств может быть как раз необходима для успешной колонизации несвойственного биотопа.

В исследованиях [11, 12] описана гипотеза, что в кишечнике здоровых людей присутствуют ExPEC-подобные штаммы *E. coli*, ряд генов которых (в частности, гены, кодирующие адгезины, сидерофоры, капсульные элементы и продукцию токсинов) задействованы в колонизации кишечного тракта непатогенными вариантами, т.е. можно говорить о функционировании совокупного генома микроорганизмов биотопа. Это, в свою очередь, предполагает, что при определенных условиях деятельность такого «генетического консорциума» может быть изменена, что приведет к транслокации отдельных штаммов *E. coli* в смежные органы и ткани, а также к изменению функционирования микробиоты в целом, что может быть ключевым звеном патогенеза хронизации воспалительного процесса.

Факт потери подвижности штаммами, вовлеченными в развитие воспалительного процесса, выглядит неожиданным, поскольку в экспериментальных исследованиях [13] показано, что при утере или параличе жгутиков *E. coli* блокируется начальный этап биопленкообразования, необходимый для успешной колонизации поверхности. Снижение подвижности, как правило, обусловлено уменьшением уровня транскрипции генов флагеллина и, соответственно, его синтеза [14]. Можно предположить, что при этом увеличивается транскрипционный уровень других белков, например токсинов, оказывающих повреждающее действие на ткани человека, что более важно для *E. coli* при колонизации биотопа.

В исследованиях [15] показана тесная связь дыхательной цепи мембраны и переноса молекул лактозы, поскольку один из элементов этой цепи является в то же время и переносчиком молекул лактозы. Подобный факт позволяет предположить, что при увеличении потребности в энергии, наблюдаемой при колонизации новой ниши, перенос молекул лактозы может снижаться.

Обобщая накопленные данные, можно предположить, что урогенитальный тракт и дыхательные пути могут колонизировать те штаммы *E. coli*, которые имеют ряд генов, возможно полученных при горизонтальном переносе, и успешно перестраивают свой метаболизм, например, снижая подвижность и утилизацию лактозы, но сохраняя способность к синтезу гемолизина.

Вывод. Таким образом, при проведении микробиологических исследований следует учитывать нетипичные проявления свойств *E. coli*, поскольку такие данные могут быть дополнительными факторами, увеличивающими вирулентность штаммов, обеспечивая им более успешную колонизацию несвойственных биотопов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Pathogenic and non-pathogenic *Escherichia coli* colonization and host inflammatory response in a defined microbiota mouse model / Z.R. Stromberg, A. Van Goor, G.A.J. Redweik [et al.] // *Dis. Model. Mech.* – 2018. – Vol. 11 (11). – P.dmm035063.
2. *Escherichia coli* early-onset sepsis: trends over two decades / N. Mendoza-Palomar, M. Balasch-Carulla, S. González-Di Lauro [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2017. – Vol. 176 (9). – P.1227–1234.
3. *Oppenheim, B.* *Escherichia coli* bacteraemia papers / B. Oppenheim // *J. Hosp. Infect.* – 2017. – Vol. 95 (4). – P.363–364.
4. *Escherichia coli*: an old friend with new tidings / J. Vila, E. Sáez-López, J.R. Johnson [et al.] // *FEMS Microbiol. Rev.* – 2016. – Vol. 40 (4). – P.437–463.
5. Prevalence of *Escherichia coli* among samples collected from the genital tract in pregnant and non-pregnant women: relationship with virulence / E. Guiral, J. Bosch, J. Vila, S.M. Soto // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2011. – Vol. 314. – P.170–173.
6. Годовалов, А.П. Особенности межмикробных отношений в микробиоте влагалища инфертильных женщин / А.П. Годовалов, М.О. Гущин, Т.И. Карпунина // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* – 2019. – Т. 14, № 11. – С.40–44.
7. Годовалов, А.П. Сравнительный анализ результатов молекулярно-генетического и культурального исследования эякулята / А.П. Годовалов, Т.И. Карпунина, Ю.В. Ракитина // *Проблемы медицинской микологии.* – 2019. – Т. 21, № 2. – С.57–58.
8. Virulence factor profiles and phylogenetic background of *Escherichia coli* isolates from veterans with bacteremia and uninfected control subjects / M.R. Sannes, M.A. Kuskowski, K. Owens [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2004. – Vol. 190. – P.2121–2128.
9. The population genetics of commensal *Escherichia coli* / O. Tenaillon, D. Skurnik, B. Picard, E. Denamur // *Nature Rev. Microbiol.* – 2010. – Vol. 8. – P.207–217.
10. *Toussaint, A.* Prokaryote genome fluidity: toward a system approach of the mobilome / A. Toussaint, M. Chandler // *Methods Mol. Biol.* – 2012. – Vol. 804. – P.57–80.
11. *Nowrouzian, F.* P fimbriae, capsule and aerobactin characterize colonic resident *Escherichia coli* / F. Nowrouzian, I. Adlerberth, A.E. Wold // *Epidemiol. Infect.* – 2001. – Vol. 126. – P.11–18.
12. *Dale, A.P.* Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): Disease, carriage and clones / A.P. Dale, N. Woodford // *J. Infect.* – 2015. – Vol. 71 (6). – P.615–626.
13. *Pratt, L.A.* Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili / L.A. Pratt, R. Kolter // *Mol. Microbiol.* – 1998. – Vol. 30 (2). – P.285–293.
14. The high-pathogenicity island (HPI) promotes flagellum-mediated motility in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* / G. Magistro, C. Magistro, C.G. Stief, S. Schubert // *PLoS One.* – 2017. – Vol. 12 (10). – P.e0183950.
15. *Ghazi, A.* Comparison of lactose uptake in resting and energized *Escherichia coli* cells: high rates of respiration

inactivate the lac carrier / A. Ghazi, H. Therisod, E. Shechter // *J. Bacteriol.* – 1983. – Vol. 154 (1). – P.92–103.

REFERENCES

1. Stromberg ZR, Van Goor A, Redweik GAJ, Wymore Brand MJ, Wannemuehler MJ, Mellata M. Pathogenic and non-pathogenic *Escherichia coli* colonization and host inflammatory response in a defined microbiota mouse model. *Dis Model Mech.* 2018; 11 (11): dmm035063.
2. Mendoza-Palomar N, Balasch-Carulla M, González-Di Lauro S, Céspedes MC, Andreu A, Frick MA, Linde MÁ, Soler-Palacin P. *Escherichia coli* early-onset sepsis: trends over two decades. *Eur J Pediatr.* 2017; 176 (9): 1227-1234.
3. Oppenheim B. *Escherichia coli* bacteraemia papers. *J Hosp Infect.* 2017; 95 (4): 363-364.
4. Vila J, Sáez-López E, Johnson JR, Römling U, Dobrindt U, Cantón R, Giske CG, Naas T, Carattoli A, Martínez-Medina M, Bosch J, Retamar P, Rodríguez-Baño J, Baquero F, Soto SM. *Escherichia coli*: an old friend with new tidings. *FEMS Microbiol Rev.* 2016; 40 (4): 437-463.
5. Guiral E, Bosch J, Vila J, Soto SM. Prevalence of *Escherichia coli* among samples collected from the genital tract in pregnant and non-pregnant women: relationship with virulence. *FEMS Microbiol Lett.* 2011; 314: 170-173.
6. Godovalov AP, Gushhin MO, Karpunina TI. Osobennosti mezhmikrobnih otноshenij v mikrobiote vlagalishha infertil'nyh zhenshin [Features of intermicrobial relations in the microbiota of the vagina at infertile women]. *Medicinskij vestnik Severnogo Kavkaza* [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2019; 14 (1.1): 40-44.
7. Godovalov AP, Karpunina TI, Rакитина JuV. Sravnitel'nyj analiz rezul'tatov molekulyarno-geneticheskogo i kul'tural'nogo issledovanija jejakuljata [Comparative analysis of the results of molecular-genetic and cultural studies of ejaculate]. *Problemy medicinskoj mikologii* [Medical Mycology Problems]. 2019; 21 (2): 57-58.
8. Sannes MR, Kuskowski MA, Owens K, et al. Virulence factor profiles and phylogenetic background of *Escherichia coli* isolates from veterans with bacteremia and uninfected control subjects. *J Infect Dis.* 2004; 190: 2121-2128.
9. Tenaillon O, Skurnik D, Picard B, Denamur E. The population genetics of commensal *Escherichia coli*. *Nature Rev Microbiol.* 2010; 8: 207-217.
10. Toussaint A, Chandler M. Prokaryote genome fluidity: toward a system approach of the mobilome. *Methods Mol Biol.* 2012; 804: 57-80.
11. Nowrouzian F, Adlerberth I, Wold AE. P fimbriae, capsule and aerobactin characterize colonic resident *Escherichia coli*. *Epidemiol Infect.* 2001; 126: 11-18.
12. Dale AP, Woodford N. Extra-intestinal pathogenic *Escherichia coli* (ExPEC): Disease, carriage and clones. *J Infect.* 2015; 71 (6): 615-626.
13. Pratt LA, Kolter R. Genetic analysis of *Escherichia coli* biofilm formation: roles of flagella, motility, chemotaxis and type I pili. *Mol Microbiol.* 1998; 30 (2): 285-293.
14. Magistro G, Magistro C, Stief CG, Schubert S. The high-pathogenicity island (HPI) promotes flagellum-mediated motility in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*. *PLoS One.* 2017; 12 (10): e0183950.
15. Ghazi A, Therisod H, Shechter E. Comparison of lactose uptake in resting and energized *Escherichia coli* cells: high rates of respiration inactivate the lac carrier. *J Bacteriol.* 1983; 154 (1): 92-103.

РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА АПНОЭ СНА У СОТРУДНИКОВ СИЛОВЫХ СТРУКТУР И ВЕДОМСТВ

ГОЛЕНКОВ АНДРЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3799-0736; SCOPUS Author ID: 36096702300;

докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой психиатрии, медицинской психологии и неврологии
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Россия, 428015, Чебоксары,
Московский просп., 15, e-mail: golenkovav@inbox.ru

КУРАКИНА НАДЕЖДА ГЕОРГИЕВНА, врач-психиатр-нарколог ФКУЗ «Медико-санитарная часть внутренних
дел Российской Федерации по Чувашской Республике», Россия, 428000, Чебоксары, ул. Ярославская, 66,
e-mail: msch21@mvd.ru

НАУМОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА, врач-терапевт ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства
внутренних дел Российской Федерации по Чувашской Республике», Россия, 428000, Чебоксары,
ул. Ярославская, 66, e-mail: msch21@mvd.ru

ВЕЧЕРКИНА МАРИНА ИЛЬИНИЧНА, врач-профпатолог ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства
внутренних дел Российской Федерации по Чувашской Республике», Россия, 428000, Чебоксары,
ул. Ярославская, 66, e-mail: msch21@mvd.ru

Реферат. Цель исследования – изучить распространенность апноэ сна в репрезентативной выборке сотрудников силовых структур и ведомств (у полицейских и спасателей). **Материал и методы.** На базе ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Чувашской Республике» г. Чебоксары невыборочно было обследовано 670 сотрудников силовых структур и ведомств (Министерства внутренних дел и Министерства чрезвычайных ситуаций) в возрасте от 21 года до 54 лет [средний возраст – (34,4±6,2) года]. В Министерстве чрезвычайных ситуаций служило 347 человек, в Министерстве внутренних дел – 323. Без офицерского звания было 302 (45,1%) человека, с офицерским – 368 (54,9%) человек. В качестве скринингового опросника использовалась анкета и шкала сонливости Эпворта. **Результаты и их обсуждение.** Вероятность апноэ сна выявлена у 18 (2,68%) сотрудников силовых структур и ведомств без достоверной разницы в Министерстве внутренних дел и Министерстве чрезвычайных ситуаций. Те, кто имел апноэ, были существенно старше, у них был больший стаж службы, индекс массы тела и окружность шеи, сумма баллов по шкале сонливости Эпворта. Несмотря на отсутствие достоверной разницы в распространенности апноэ у сотрудников Министерства внутренних дел и Министерства чрезвычайных ситуаций, одинаковый средний возраст и выраженность сонливости по шкале Эпворта, среди полицейских было больше лиц с факторами риска, включая больший индекс массы тела. Данные по распространенности синдрома обструктивного апноэ сна у сотрудников силовых структур и ведомств соответствует общепопуляционным (1–3%), однако уступают показателям, описанным в литературе, что может быть связано с использованием нами опросников, основанных на самооценке испытуемых. Сотрудники правоохранительных органов в Чувашии значительно реже курили и употребляли алкоголь, меньше среди них имели избыточную массу тела, включая ожирение, при сопоставлении с проведенными в других регионах исследованиями. **Выводы.** Важно проводить скрининг на апноэ сна у сотрудников силовых структур, особенно в старшей возрастной группе, имеющих офицерские звания и факторы риска здоровья не только по опросникам и шкалам, но и с помощью инструментальных методов обследования.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, распространенность, полицейские, спасатели.

Для ссылки: Результаты скрининга на апноэ сна у сотрудников силовых структур и ведомств / А.В. Голенков, Н.Г. Куракина, Т.В. Наумова, М.И. Вечеркина // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.11–13. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).11-13.

SLEEP APNEA SCREENING RESULTS IN SECURITY AGENCY AND ESTABLISHMENT EMPLOYEES

GOLENKOV ANDREI V., ORCID ID: 0000-0002-3799-0736; SCOPUS Author ID: 36096702300; D. Med. Sci.,

professor, the Head of the Department of psychiatry, medical psychology and neurology of Chuvash State
University named after I.N. Ulyanov, Russia, 428015, Cheboksary, Moscovsky ave., 15, e-mail: golenkovav@inbox.ru

KURAKINA NADEZHDA G., psychiatrist, drugs counselor of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia
for Chuvash Republic, Russia, 428000, Cheboksary, Yaroslavskaya str., 66, e-mail: msch21@mvd.ru

NAUMOVA TATYANA V., internist of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Chuvash Republic,
Russia, 428000, Cheboksary, Yaroslavskaya str., 66, e-mail: msch21@mvd.ru

VECHERKINA MARINA I., occupational therapist of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia
for Chuvash Republic, Russia, 428000, Cheboksary, Yaroslavskaya str., 66, e-mail: msch21@mvd.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study the prevalence of sleep apnea in a representative sample of security forces and departments (from police officers and rescuers). **Material and methods.** 670 employees of security agencies and departments (Ministry of Internal Affairs and the Ministry of Emergency Situations) aged 21 to 54 years [mean age (34,4±6,2) years] were examined at the medical unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Chuvash Republic in Cheboksary. 347 people belonged to the Ministry of Emergency Situations. 323 were the servants of the Ministry of Internal Affairs. 302 of them were not ranked officers (45,1%). 368 people were officers (54,9%). The questionnaire and Epworth's drowsiness scale were used for screening. **Results and discussion.** The likelihood of sleep apnea was found in 18 (2,68%) employees of security agencies and departments, with no significant difference between the Ministry of Internal Affairs and the Ministry of Emergency Situations. Those who had apnea were significantly older;

they had greater service experience, body mass index and neck circumference, as well as the total score according to the Epworth drowsiness scale. Despite the absence of significant difference in apnea prevalence in employees of the Ministry of Internal Affairs and the Ministry of Emergency Situations, the same mean age and sleepiness severity according to the Epworth scale, there were more people having risk factors, including a greater body mass index, among the servants of the 1st Ministry. The data on the prevalence of obstructive sleep apnea in law enforcement officers and departments correspond to the general population (1–3%), but the numbers are smaller comparing to those described in the publications, which may be related to the use of self-assessment based questionnaires. Law enforcement officers in Chuvashia smoked or consumed alcohol much less frequently; fewer of them were overweight or obese when compared with the data from the studies conducted in other regions. **Conclusion.** It is important to conduct screening for sleep apnea in security forces, especially in the older age group, in the servants who have officer rank and health risk factors, not only by using questionnaires and scales, but also applying instrumental study methods.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome, prevalence, police, rescuers.

For reference: Golenkov AV, Kurakina NG, Naumova TV, Vecherkina VI. Sleep apnea screening results in security agency and establishment employees. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 11-13. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(4).11-13.

Введение. Работа в полиции и участие при ликвидации чрезвычайных ситуаций считаются чрезвычайно вредными для здоровья. Этому способствует высокий уровень стресса при выполнении служебных обязанностей, сменный характер работы и ненормированный рабочий день, нередкое развитие метаболического синдрома и различные нарушения сна. Наши предыдущие работы показали высокую долю (49%) факторов риска здоровья – от одного до нескольких (нерегулярное питание, злоупотребление кофе, чаем, алкоголем, курение, гиподинамия, избыточный вес), включая нарушения сна (у 30,7% – короткий сон и частые ночные пробуждения, у 1% – регулярный прием снотворных средств) среди сотрудников правоохранительных органов [1, 2]. Однако распространенность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна у сотрудников силовых структур нами не исследовалась, хотя обсуждается в отечественной и зарубежной литературе [3–5].

Цель работы – изучить распространенность апноэ сна в репрезентативной выборке сотрудников силовых структур и ведомств [Министерства внутренних дел (МВД) и Министерства чрезвычайных ситуаций (МЧС)].

Материал и методы. В процессе ежегодной диспансеризации на базе ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Чувашской Республике» г. Чебоксары невыборочно обследовано 670 сотрудников силовых структур и ведомств (МВД и МЧС) в возрасте от 21 года до 54 лет [средний возраст – (34,4±6,2) года]. В МЧС служило 347 чел., в МВД – 323. Без офицерского звания было 302 (45,1%), с офицерским – 368 (54,9%). В качестве скринингового инструмента апноэ сна использовалась анамнестическая анкета и шкала сонливости Эпворта [6].

Математико-статистическая обработка осуществлялась с помощью описательной статистики (M – среднее значение, σ – стандартное отклонение), однофакторного дисперсионного анализа (F) и χ^2 -распределения (таблицы 2×2, 2×3).

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы, вероятность апноэ сна выявлено у 18 (2,68%) сотрудников силовых структур и ведомств, без достоверной разницы в двух министерствах (МВД и МЧС). Те, кто имел апноэ, были существенно старше [(38,9±4,6) года vs (34,2±6,2) года; $F=10,24$;

$p=0,001$], имели больший стаж службы [(15,9±5,8) года vs (12,6±6,5) года; $F=4,60$; $p=0,03$], индекс массы тела (ИМТ) составлял 29,4±3,2 vs 25,5±3,2; $F=25,7$; $p<0,001$, окружность шеи – [(43,9±2,9) см vs (40,8±2,8) см; $F=21,9$; $p<0,001$], сумма баллов по шкале сонливости Эпворта составляла 9,7±1,8 vs 5,2±2,9; $F=43,6$; $p<0,001$.

Несмотря на отсутствие достоверной разницы в распространенности апноэ у сотрудников МВД и МЧС, одинаковый средний возраст и выраженность сонливости по шкале Эпворта, среди полицейских было больше лиц с факторами риска (12,7% vs 4,0% у МЧС; $p<0,001$), включая больший индекс массы тела (26,0±3,5 vs 25,3±2,9; $F=9,262$; $p=0,002$); при примерно одинаковом росте имели больший вес [(80,8±12,7) кг vs (78,6±10,2) кг; $F=6,02$; $p=0,01$] и окружность шеи [(41,5±3,0) см vs (40,3±2,6) см; $F=29,6$; $p<0,001$].

Кроме того, у офицеров апноэ выявлялся в четыре раза чаще, чем у сотрудников без офицерского звания (4,1% vs 0,99%; $\chi^2=6,029$; $p=0,014$), включая факторы риска (12,5% vs 3,0%; $\chi^2=21,284$; $p<0,001$). Больше сотрудников страдали ожирением, имели окружность шеи более 43 см. Несмотря на меньшее число ночных дежурств у офицерского состава, они чаще жаловались на нарушения сна, которые наблюдались к тому же чаще (16,7% vs 10,3%; $\chi^2=5,577$; $p=0,018$).

Полученные в настоящем исследовании данные по распространенности синдрома обструктивного апноэ сна у сотрудников силовых структур и ведомств соответствует общепопуляционным (1–3%) [6], однако уступают сведениям из литературы [4, 5]. Это может быть связано с использованием нами опросников, основанных на самооценке испытуемых. В сравниваемых работах сотрудникам силовых структур и ведомств проводилась либо полисомнография [5], либо тщательное клинико-лабораторное обследование с пульсоксиметрией и ночным мониторингом электрокардиографии [3, 4]. С другой стороны, сотрудники правоохранительных органов в Чувашии значительно реже курили и употребляли алкоголь, меньше их имело избыточную массу тела, включая ожирение [1], при сопоставлении с проведенными в других регионах исследованиями [4].

Таким образом, исследование показало актуальность скрининга на апноэ сна у сотрудников

Факторы риска апноэ сна в обследуемых группах, %

Показатель	Всего	Сотрудники		Без офицерско-го звания	Офицеры
		МВД	МЧС		
Возраст, М±σ	34,4±6,2	34,8±6,2	33,8±6,2	33,1±6,3	35,3±6,0
Охват шеи более 43 см	13,4	19,5	7,8	7,9	17,9
ИМТ					
норма	38,4	34,4	42,1	44,4	33,4
избыточная масса тела	49,0	47,7	50,4	49,3	48,9
ожирение	12,6	17,9	7,5	6,3	17,7
Ночные дежурства	84,6	85,4	83,9	93,4	76,9
Нарушения сна	13,7	18,6	9,2	10,3	16,7
часто	1,8	2,8	0,9	0,33	3,0
Факторы риска апноэ	8,2	12,7	4,0	3,0	12,5
Сонливость по Эпворту, М±σ	5,3±3,0	5,1±2,8	5,4±3,1	5,2±3,0	5,3±2,9
нет	70,0	71,5	68,6	72,8	67,7
слабо	16,0	16,4	15,6	11,6	19,6
умеренно	14,0	12,1	15,8	15,6	12,7
Вероятность апноэ	2,68	3,7	1,7	0,99	4,1

силовых структур и ведомств, особенно в старшей возрастной группе, имеющих офицерские звания и факторы риска здоровья (высокий индекс массы тела). Большое практическое значение может иметь рекомендация (в дополнение к скрининговым опросникам по апноэ сна) дифференцированно проводить инструментальные и лабораторные обследования сотрудников из группы риска по апноэ сна.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Голенков, А.В. Распространенность факторов риска здоровью среди сотрудников правоохранительных органов / А.В. Голенков, Н.Г. Куракина // Вопросы наркологии. – 2013. – № 4. – С.73–81.
2. Нарушения сна у сотрудников органов внутренних дел / А.В. Голенков, Н.Г. Куракина, Е.А. Прокопьева, Л.И. Голишникова // Медицинский вестник МВД. – 2014. – № 2 (69). – С.68–71.
3. Опыт внедрения в практику методов диагностики и лечения синдрома обструктивного апноэ сна (в МСЧ МВД России по Вологодской области) / В.Н. Меднов, В.В. Редько, О.С. Орлова [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2017. – № 1 (86). – С.14–21.
4. Дыхательные расстройства во сне у полицейских: частота, сердечно-сосудистые риски, профессиональная работоспособность / А.Г. Шогенов, А.А. Эльгаров, М.П. Макитова [и др.] // Медицинский вестник МВД. – 2017. – № 3 (88). – С.73–78.
5. Occurrence of obstructive sleep apnea in a group of shift worked police officers / J.J. Klawe, A. Laudenska,

I. Miśkowiec, V. Tafil-Klawe // J. Physiol. Pharmacol. – 2005. – Sep. 56, suppl. 4. – P.115–117.

6. Сомнология и медицина сна: национальное руководство памяти А.М. Вейна и Я.И. Левина / под ред. М.Г. Полуэктова. – М.: Медфорум, 2016. – 664 с.

REFERENCES

1. Golenkov AV, Kurakina NG. Rasprostranennost' faktorov riska zdorov'yu sredi sotrudnikov pravoohranitel'nyh organov [Prevalence of health risk factors among law enforcement officers]. Voprosy narkologii [Narcology questions]. 2013; 4: 73-81.
2. Golenkov AV, Kurakina NG, Prokop'eva EF, Golishnikova LI. Narusheniya sna u sotrudnikov organov vnutrennih del [Sleep disorders in the internal affairs bodies]. Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]. 2014; 2 (69): 68-71.
3. Mednov VN, Red'ko VV, Orlova OS, et al. Opyt vnedreniya v praktiku metodov diagnostiki i lecheniya sindroma obstruktivnogo apnoe sna (v MSCh MVD Rossii po Vologodskoj oblasti) [Experience of implementing methods of diagnosing and treating obstructive sleep apnea in practice (in the NFM and the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Vologda region)]. Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]. 2017; 1 (86): 14-21.
4. Shogenov AG, El'garov AA, Makitova MP, et al. Dyhatel'nye rasstrojstva vo sne u policejskih: chastota, serdechno-sosudistyje riski, professional'naya rabotosposobnost' [Respiratory disorders in a dream at police officers: frequency, cardiovascular risks, professional performance]. Medicinskij vestnik MVD [Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs]. 2017; 3 (88): 73-78.
5. Klawe JJ, Laudenska A, Miśkowiec I, Tafil-Klawe V. Occurrence of obstructive sleep apnea in a group of shift worked police officers. J Physiol Pharmacol. 2005; 56, 4: 115-117.
6. Poluektova MG ed. Somnologiya i medicina sna: nacional'noe rukovodstvo pamyati AM Vejna i Yal Levina [Sleep Somnology and Medicine: A National Memory Guide AM Wayn and Yal Levin]. Moskva: Medforum [Moscow: Medforum]. 2016; 664 p.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ИЗУЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ АПТЕЧНЫХ РАБОТНИКОВ «ПЕРВОГО СТОЛА»

ГРИГОРЬЕВА ИРАИДА АНДРЕЕВНА, аспирант Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

ЕГОРОВА СВЕТЛАНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3212-8282; SCOPUS Author ID: 7005682318; докт. фарм. наук, профессор, зам. директора по образовательной деятельности Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

АХМЕТОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. фарм. наук, старший преподаватель Института фармации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

БАКАЕВА ДАНИЯ ИКСАНОВНА, зам. директора по учебно-методической работе Медико-фармацевтического колледжа ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420021, Казань, ул. Тукая, 73

Реферат. Цель исследования – выявить информационные потребности фармацевтических работников для эффективного консультирования пожилых пациентов. **Материал и методы.** Проведено анкетирование работников «первого стола» аптечных организаций – провизоров и фармацевтов, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования г. Казани. Специалистам была предложена авторская анкета «Особенности консультирования пожилых пациентов». **Результаты и их обсуждение.** 81,6% аптечных работников указали, что половину и более посетителей аптеки составляют пожилые пациенты. Их консультируют по вопросам применения рецептурных и безрецептурных лекарственных средств и других групп аптечных товаров, но сами фармацевтические работники не знают важных признаков заболеваний, требующих немедленного обращения к врачу, причем самооценка их уровня знаний неадекватна. Вызывает тревогу, что ни один фармацевтический работник не назвал полностью все особенности фармакокинетики пожилых пациентов, в то же время только 69,44% провизоров и 56,60% фармацевтов считают необходимым повышение уровня знаний по консультированию гериатрических пациентов. Установлены наиболее частые причины обращения в аптеку пожилых пациентов. Выявлена негативная тенденция: фармацевтические работники отпускают без рецепта рецептурные лекарственные средства и рекомендуют рецептурные лекарственные средства, об этом указали в анкете 9,43% фармацевтов и 19,44% провизоров. По-видимому, это связано с недостаточным контролем уровня знаний по вопросу фармацевтического консультирования гериатрических пациентов при обучении в системе дополнительного профессионального образования, непрерывного медицинского и фармацевтического образования и при сдаче сертификационного экзамена. Необходима разработка учебных материалов по консультированию пожилых пациентов с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики в пожилом возрасте. **Выводы.** Результаты проведенного анкетирования показали, что фармацевтические работники недостаточно подготовлены к консультированию гериатрических пациентов – посетителей аптек. Установлена необходимость разработки алгоритмов фармацевтического консультирования гериатрических пациентов и обучающих программ для системы дополнительного профессионального образования об особенностях фармакотерапии пожилых.

Ключевые слова: пожилые пациенты, гериатрия, фармацевтическое консультирование, фармакокинетика пожилых пациентов.

Для ссылки: Фармацевтическое консультирование гериатрических пациентов: изучение информационных потребностей аптечных работников «первого стола» / И.А. Григорьева, С.Н. Егорова, Т.А. Ахметова, Д.И. Бакаева // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.14–19. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).14-19.

PHARMACEUTICAL COUNSELING IN GERIATRIC PATIENTS: STUDY OF RETAIL PHARMACIST INFORMATION NEEDS

GRIGORIEVA IRAIDA A., postgraduate student of Institute of pharmacy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

EGOROVA SVETLANA N., ORCID ID: 0000-0002-3212-8282; SCOPUS Author ID: 7005682318; D. Pharm. Sci., professor, deputy director for education of Institute of pharmacy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

АХМЕТОВА ТАТЬЯНА А., C. Pharm. Sci., senior lecturer of Institute of pharmacy of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

БАКАЕВА ДАНИЯ И., deputy director for education of Medical Pharmaceutical College of Kazan State Medical University, Russia, 420021, Kazan, Tukay str., 73

Abstract. Aim. The aim of the study was to identify the information needs in pharmaceutical workers required for effective elderly patient counseling. **Material and methods.** A survey was conducted in retail pharmacists as well as in the ones undergoing continuous professional training in Kazan. The specialists were offered an original questionnaire «The features of counseling elderly patients». **Results and discussion.** 81,6% of pharmacy workers indicated that half or more pharmacy visitors are elderly persons. They are being advised on the use of prescription and over the counter medicines as well as the other groups of pharmaceutical products, but the pharmaceutical workers themselves are not educated on important signs of the diseases that require urgent referral to the doctor, and their self-assessment of

medical knowledge is inadequate. It is alarming that no pharmaceutical worker has fully named all of the pharmacokinetic features in elderly patients. At the same time, only 69,44% of pharmaceutical chemists and 56,60% of pharmacists consider it necessary to increase the level of knowledge of geriatric patient counseling. The most common reasons for pharmacy visits in elderly patients have been identified. A negative trend has been revealed. Pharmaceutical workers are selling prescription drugs as over-the-counter and give recommendations on prescription drugs, as it was noted in the questionnaire by 9,43% of pharmaceutical chemists and 19,44% of pharmacists. Apparently, it might be related to the lack of control over the level of knowledge on the subject of pharmaceutical counseling in geriatric patients to be acquired during additional professional training, continuous medical and pharmaceutical education and to be evaluated on certification exam. It is necessary to develop educational materials on counseling elderly patients, taking into account the features of pharmacokinetics and pharmacodynamics in the elderly. **Conclusion.** The results of the survey showed that pharmaceutical workers are not sufficiently prepared to counsel geriatric patients visiting pharmacies. The necessity of developing the algorithms for pharmaceutical counseling in geriatric patients as well as the training on pharmacotherapy features in elderly for the system of additional professional education has been established.

Key words: elderly patients, geriatrics, pharmaceutical counseling, pharmacokinetics in elderly patients.

For reference: Grigorieva IA, Egorova SN, Akhmetova TA, Bakaeva DI. Pharmaceutical counseling in geriatric patients: study of retail pharmacist information needs. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 14-19. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).14-19.

Введение. В России неуклонно растет доля населения пожилого и старческого возраста [1]. У одного пациента старше 60 лет обнаруживают в среднем 4–5 различных заболеваний, что закономерно сопровождается ростом потребления разнообразных лекарственных средств (ЛС). Риск возникновения нежелательных лекарственных реакций у пациентов старше 60 лет в 1,5 раза выше, чем у молодых. Это связано с изменением фармакокинетики и фармакодинамики ЛС в организме пожилых людей [2, 3, 4, 5].

Оказание консультативной помощи по правилам приема и режиму дозирования лекарственных препаратов – одна из трудовых функций провизора [6]. Медико-биологические и социально-психологические особенности граждан пожилого возраста могут затруднять оказание фармацевтических услуг [7, 8]. Для сохранения здоровья, качества жизни и трудоспособности пожилых людей фармацевтические работники должны обладать определенными знаниями об особенностях фармакокинетики и фармакодинамики у пожилых и основных заболеваниях, встречающихся в этом возрасте.

Цель исследования – выявить информационные потребности фармацевтических работников для эффективного консультирования пожилых пациентов.

Материал и методы. Нами было проведено анкетирование работников «первого стола» аптечных организаций – провизоров и фармацевтов, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования в г. Казани. Специалистам была предложена авторская анкета «Особенности консультирования пожилых пациентов».

Результаты и их обсуждение. Всего было опрошено 125 человек. По возрасту респонденты распределились следующим образом (рис. 1): 20–25 лет – 24,8%, 26–35 лет – 16,8%, 36–45 лет – 22,4%, 46 лет и старше – 36,0%.

Среди респондентов 42,4% имели среднее фармацевтическое образование (фармацевты), 57,6% – высшее фармацевтическое образование (провизоры).

На вопрос «Какую долю посетителей вашей аптеки составляют пожилые пациенты?» 54,4% опрошенных ответили: примерно половина всех

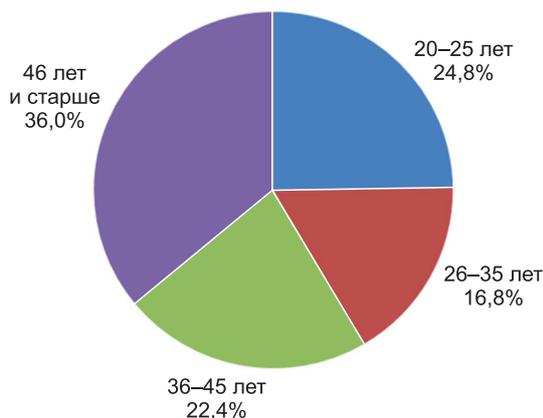


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту

посетителей, 27,2% – больше половины, 17,6% – менее 30% всех посетителей, 0,8% – менее 10% всех посетителей (рис. 2).

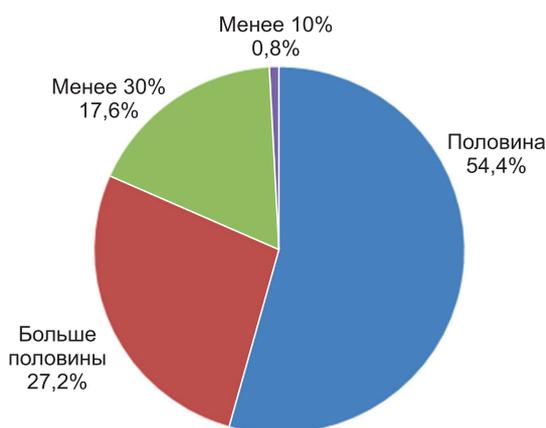


Рис. 2. Доля пожилых посетителей в аптеке, по мнению опрошенных

Известно, что фармакокинетика в пожилом возрасте характеризуется замедлением всасывания, распределения, метаболизма и выведения лекарственных средств [2]. 95,8% провизоров и 88,7% фармацевтов знают, что фармакокинетика у пожилых пациентов отличается от фармакокинетики у лиц молодого возраста. На вопрос о том, какие особенности имеет фармакокинетика в пожилом

возрасте, дали ответ 47,20% респондентов, среди провизоров ответили 64%, среди фармацевтов – 25%, однако 52,8% опрошенных не смогли ответить на этот вопрос.

Мы проанализировали ответы респондентов. Среди фармацевтов 5,66% смогли назвать 3 особенности из 4, 11,32% назвали 1 особенность, 83,02% не ответили или ответили неверно. Полностью на вопрос об особенностях фармакокинетики лекарственных средств в пожилом возрасте не ответил ни один фармацевт.

Среди провизоров все особенности фармакокинетики пожилых пациентов назвали 1,39%, три особенности – 4,17%, две – 26,39%, одну – 27,78%; 40,28% респондентов не ответили на этот вопрос или ответили неверно (рис. 3).

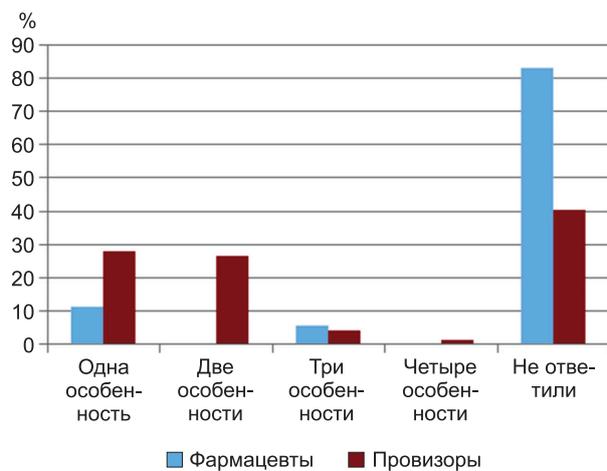


Рис. 3. Ответы на вопрос об особенностях фармакокинетики у пожилых пациентов

Чаще всего, по мнению специалистов, пожилые пациенты обращаются в аптеку с заболеваниями (симптомами), представленными на рис. 4.

Выявлены топ-7 симптомов: боль в суставах, повышенное артериальное давление (АД), нарушения сердечной деятельности, нарушения сна, нарушения равновесия, сахарный диабет. Учитывая, что повышенное АД является одной из основных причин

обращения гериатрических пациентов в аптеку, для фармацевтических работников важно знать симптомы инсульта.

На вопрос: «Знаете ли вы симптомы инсульта?» 84,8% респондентов ответили, что знают и назвали от одного до нескольких симптомов. Среди провизоров на этот вопрос ответили 90,3%, среди фармацевтов – 77,4%. Мы сравнили ответы специалистов с симптомами, указанными в публикации ВОЗ: «Если внезапно ослабли рука или нога, перекошило лицо, нарушилась речь, есть все основания заподозрить инсульт» [9].

Оказалось, что среди ответивших не все указали верно симптомы инсульта. Среди провизоров 26,39% назвали верно один из симптомов, 27,78% – 2 симптома, 19,44% – 3 симптома, 26,39% не смогли ответить или ответили неверно. Среди фармацевтов 26,42% назвали верно один из симптомов, 20,75% – 2 симптома, 18,87% – 3 симптома, 33,96% не смогли ответить или ответили неверно. Для пожилых пациентов характерно самолечение, это отметили 72,22% провизоров и 67,92% фармацевтов.

На вопрос о том, какие лекарственные препараты обычно спрашивают пожилые пациенты в аптеке, ответ специалистов представлен на рис. 5.

У пожилых пациентов наиболее востребованы лекарственные препараты по наиболее низкой цене, те, что уже давно принимают, отечественного производства, а также рекламируемые по ТВ, радио. Гораздо меньше они интересуются побочными эффектами лекарств и данными доказательной медицины.

На вопрос: «Какие товары аптечного ассортимента чаще приобретают пожилые пациенты» ответы представлены на рис. 6.

Среди групп аптечных товаров пожилые пациенты чаще покупают рецептурные и безрецептурные лекарственные средства, лекарственные травы, предметы ухода за больными и БАД, медицинскую технику.

На вопрос: «Какие товары аптечного ассортимента вы чаще всего рекомендуете пожилым пациентам и консультируете по их применению» были получены ответы фармацевтов (рис. 7) и провизоров (рис. 8).



Рис. 4. Основные причины обращений в аптеку пожилых пациентов

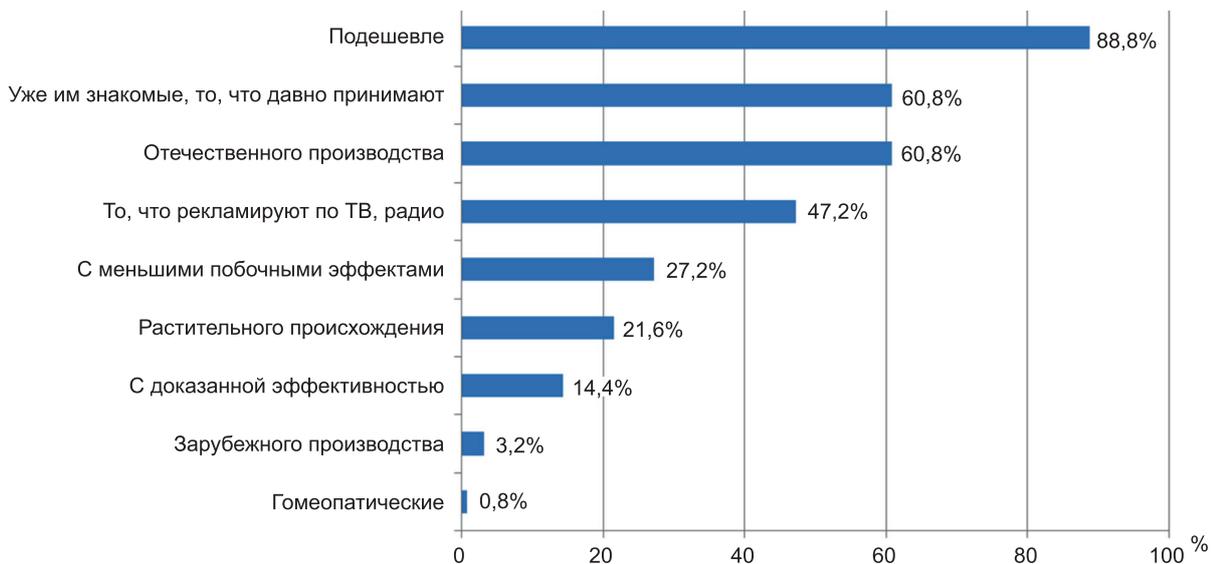


Рис. 5. Критерии выбора пожилыми пациентами лекарственных препаратов



Рис. 6. Товары аптечного ассортимента, часто приобретаемые пожилыми пациентами



Рис. 7. Основные рекомендации фармацевтов



Рис. 8. Основные рекомендации провизоров

В основном и фармацевты, и провизоры рекомендуют пожилым пациентам лекарственные средства, разрешенные к отпуску без рецепта врача, биологически активные добавки, медицинскую технику, лекарственные травы и предметы ухода за больными. Однако 9,43% фармацевтов и 19,44% провизоров рекомендуют лекарственные препараты, отпуск которых требует наличия рецепта врача.

На вопрос: «Необходимо ли вам расширение знаний об особенностях консультирования пожилых пациентов?» значительная часть респондентов ответила, что «нет»: 23,61% провизоров и 16,98% фармацевтов (рис. 9).

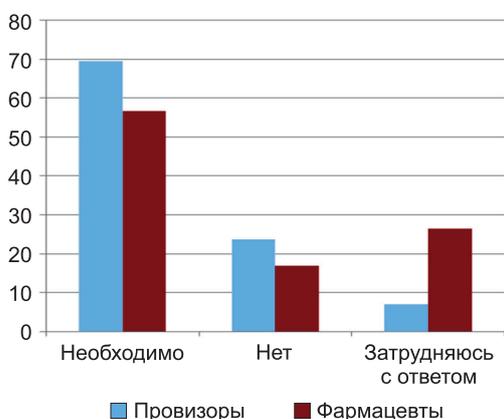


Рис. 9. Самооценка фармацевтическими специалистами необходимости расширения знаний об особенностях фармацевтического консультирования пожилых пациентов

Установлено, что более 69% провизоров и более 56% фармацевтов нуждаются в расширении знаний об особенностях консультирования пожилых пациентов.

81,6% аптечных работников указали, что половину и более посетителей аптеки составляют пожилые пациенты. Их консультируют по вопросам применения рецептурных и безрецептурных ЛС и других групп аптечных товаров, но сами фармацевтические работники не знают важных признаков заболеваний,

требующих немедленного обращения к врачу. При этом самооценка их уровня знаний неадекватна, что продемонстрировали ответы на вопросы по знанию основных симптомов инсульта и особенностей фармакокинетики в пожилом возрасте. Вызывает тревогу, что ни один фармацевтический работник не назвал полностью все особенности фармакокинетики пожилых пациентов, только 19,44% провизоров и 18,87% фармацевтов назвали три основных симптома инсульта, однако лишь 69,44% провизоров и 56,60% фармацевтов считают необходимым повышение уровня знаний по консультированию герiatricких пациентов.

Выявлена негативная тенденция: фармацевтические работники рекомендуют и отпускают без назначения врача рецептурные лекарственные препараты, на это указали 9,43% фармацевтов и 19,44% провизоров. По-видимому, это связано с недостаточным контролем уровня знаний по вопросу фармацевтического консультирования герiatricких пациентов при обучении в системе дополнительного профессионального и непрерывного медицинского и фармацевтического образования, а также при сдаче сертификационного экзамена.

Отдельной проблемой является отсутствие стандартизованных алгоритмов фармацевтического консультирования герiatricких пациентов [10]. Необходима разработка учебных материалов по консультированию пожилых пациентов с учетом особенностей фармакокинетики и фармакодинамики в пожилом возрасте.

Выводы. Результаты проведенного анкетирования показали, что фармацевтические работники недостаточно подготовлены к консультированию герiatricких пациентов – посетителей аптек. Выявлены наиболее частые причины обращения в аптеку пожилых пациентов. Установлена необходимость разработки алгоритмов фармацевтического консультирования герiatricких пациентов, обучающих программ для системы дополнительного профессионального образования об особенностях фармакотерапии пожилых.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. Том 1. Основы геронтологии. Общая гериатрия / под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970416877.html>
2. Ушкалова, Е.А. Особенности фармакотерапии у пожилых пациентов. Введение в проблему / Е.А. Ушкалова, О.Н. Ткачева, Н.К. Рунихина [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С.94–100.
3. Клиническая фармакология и фармакотерапия: учебник / под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – URL: <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970426463.html>
4. Конев, Ю.В. Фармакотерапия в гериатрической практике / Ю.В. Конев, Л.Б. Лазебник // Фарматека. – 2016. – № 10. – С.26–34.
5. Ушкалова, Е.А. Полипрагмазия в гериатрии / Е.А. Ушкалова // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2018. – № 2 (95). – С.120–130.
6. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 09.03.2016 № 91н «Об утверждении профессионального стандарта «Провизор».
7. Габдрафикова, Ю.С. Фармацевтическая помощь гериатрическим пациентам: актуальность, проблемы, пути решения / Ю.С. Габдрафикова, И.А. Кирицина, А.В. Солонина // Фармация. – 2018. – № 5. – С.35–41.
8. Тимофеева, Т.С. Возраст как интегративный показатель для изучения потребительского поведения / Т.С. Тимофеева // Мир науки, культуры, образования. – 2017. – № 2 (63). – С.282–285.
9. Всемирная организация здравоохранения. Инсульт: программа возврата к активной жизни / Н.П. Базеко, Ю.В. Алексеенко. – М.: Медицинская литература, 2004. – 256 с.
10. Рыжова, О.А. Проблемы консультационного сопровождения безрецептурного отпуска лекарственных препаратов / О.А. Рыжова, Т.Л. Мороз // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – № 5 (65). – С.49–53.

REFERENCES

1. Yarygin VN, Melent'ev AS. Rukovodstvo po gerontologii i geriatrii; Osnovy gerontologii; Obshchaya geriatriya [Manual on geriatric and gerontology; Basic gerontology; General geriatrics]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2010; 1 (4): <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970416877.html>
2. Ushkalova EA, Tkacheva ON, Runihina NK, Chuhareva NA, Bevz AYU. Osobennosti farmakoterapii u pozhilykh pacientov; Vvedenie v problemu [Features of pharmacotherapy in the elderly patients; Introduction to the problem]. Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2016; 1 (12): 94-100.
3. Kukes VG, Starodubcev AK. Klinicheskaya farmakologiya i farmakoterapiya [Clinical pharmacology and therapy]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2013; <http://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970426463.html>
4. Konev YuV, Lazebnik LB. Farmakoterapiya v geriatricheskoj praktike [Pharmacotherapy in geriatric practice]. Farmateka [Pharmateca]. 2016; 10: 26-34.
5. Ushkalova EA. Polipragmaziya v geriatrii [Polypharmacy in geriatrics]. Voprosy organizacii i informatizacii zdavoohraneniya [Issues of Organization and Informatization of Healthcare]. 2018; 2 (95): 120-130.
6. Prikaz Ministerstva truda i social'noj zashchity RF ot 9 marta 2016 goda № 91n «Ob utverzhdenii professional'nogo standarta «Provizor» [Order of Ministry of Health Russian Federation from 9 March 2016 № 91 «On ratification of new professional standard: Pharmacist»]. 2016.
7. Gabdrifikova YU.S, Kirshchina IA, Solonina AV. Farmaceuticheskaya pomoshch' geriatricheskim pacientam: aktual'nost', problemy, puti resheniya [Pharmaceutical help for geriatric patients: vital problems and possible solutions]. Farmaciya [Pharmacy]. 2018; 5: 35-41.
8. Timofeeva TS. Vozrast kak integrativnyj pokazatel' dlya izucheniya potrebitel'skogo povedeniya [Age as an Integrative Indicator for Studying Consumer Behaviour]. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya [World of Science, Culture, Education]. 2017; 2 (63): 282-285.
9. Bazeko NP, Alekseenko YuV. Vsemirnaya Organizaciya Zdravoohraneniya: Insul't – programma vozvrata k aktivnoj zhizni [World Health Organization: Stroke – program of return to active life]. Moskva : Meditsinskaya literatura [Moscow: Medical literature]. 2004; 256 p.
10. Ryzhova OA, Moroz TL. Problemy konsul'tacionnogo soprovozhdeniya bezrecepturnogo otpuska lekarstvennykh preparatov [Problems of Consulting Support for Over-the-Counter Medicines]. Medicinskij vestnik Bashkortostana [Bashkortostan Medical Journal]. 2016; 5 (65): 49-53.

© Р.Ш. Житкова, 2019

УДК 616.611-002-07:616.13/.14-002.151

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).19-23

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ТЕЧЕНИЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ПРИ ГЕМОМРАГИЧЕСКОМ ВАСКУЛИТЕ

ЖИТКОВА РЕНАТА ШАМИЛЬЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; врач-кардиолог консультативной поликлиники ГАУЗ РКБ МЗ РТ, тел. +7-937-628-62-17, e-mail: stelsy@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение лабораторных параметров, влияющих на течение гломерулонефрита при геморагическом васкулите. **Материал и методы.** Под наблюдением находились 127 больных геморагическим васкулитом в возрасте от 15 до 72 лет. Из них 48,0% мужчин (61 человек) и 52,0% женщин (66 человек). Мужчины и женщины с данным заболеванием находились в одной возрастной группе. Длительность течения геморагического васкулита составляла от 1 мес до 20 лет. У больных геморагическим васкулитом оценивались

показатели протеинурии, β_2 -микроглобулинурии, фибронектинурии, лейкоцитурии (в том числе лимфоцитурии), эритроцитурии. В сыворотке крови исследовали уровни мочевины, альбуминов, глобулинов, иммуноглобулинов (Ig), циркулирующих иммунных комплексов, криоглобулинов, фибриногена и электролитов, а в обеих биологических жидкостях – креатинина, мочевой кислоты, оксипуринола и электролитов с подсчетом их клиренса. Также у наблюдаемых пациентов проводился контроль артериального давления. **Результаты и их обсуждение.** Уровень β_2 -микроглобулинурии в моче с возрастом больных повышается, но с давностью развития гломерулонефрита при геморрагическом васкулите существует обратная корреляционная связь. Обращает внимание тот факт, что β_2 -микроглобулинурия у больных гломерулонефритом при геморрагическом васкулите не зависит от наличия у них нефротического синдрома и почечной недостаточности, в свою очередь эти факторы четко влияют на уровень протеинурии и параметры фибронектинурии. Представленные данные фибронектинурии отражают тяжесть клубочковых изменений при гломерулонефрите при геморрагическом васкулите, а параметры β_2 -микроглобулинурии свидетельствуют о развитии тубулоинтерстициальных повреждений даже у больных без гломерулонефрита при геморрагическом васкулите. **Выводы.** Степень поражения клубочков коррелирует с фибронектинурией, уровнем IgM и фибриногеном. Уровни фибронектина мочи > 0,64 мкг/мл, IgM > 1,7 г/л и фибриногена > 6,3 г/л крови свидетельствуют о тяжелом течении гломерулонефрита при геморрагическом васкулите и являются неблагоприятными признаками. Показатели β_2 -микроглобулина мочи характеризуют наличие тубулоинтерстициальных поражений даже при отсутствии гломерулонефрита при геморрагическом васкулите и не зависят от наличия нефротического синдрома и почечной недостаточности. Наблюдается корреляция среднего артериального давления с уровнем протеинурии.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, гломерулонефрит, фибронектинурия, β_2 -микроглобулинурия, нефротический синдром, артериальное давление.

Для ссылки: Житкова, Р.Ш. Оценка факторов, влияющих на течение гломерулонефрита при геморрагическом васкулите / Р.Ш. Житкова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.19–23. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).19-23.

ASSESSMENT OF THE FACTORS AFFECTING THE COURSE OF GLOMERULONEPHRITIS IN HEMORRHAGIC VASCULITIS

ZHITKOVA RENATA SH., C. Med. Sci., associate professor of the Department of advanced internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; cardiologist of outpatient clinic of Republic Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, tel. 8-937-628-62-17, e-mail: stelsy@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study laboratory parameters that affect the course of glomerulonephritis in hemorrhagic vasculitis. **Material and methods.** 127 patients with hemorrhagic vasculitis aged between 15 and 72 years were under observation. Of these, 48,0% were men (61 person) and 52,0% – women (66 persons). Men and women with this disease belonged to the same age group. Duration of hemorrhagic vasculitis ranged from 1 month to 20 years. Indicators of proteinuria, β_2 -microglobulinuria, fibronectinuria, leukocyturia (including lymphocyturia), and erythrocyturia were assessed in patients with hemorrhagic vasculitis. Serum urea, albumin, globulin, immunoglobulins (Ig), circulating immune complexes (CIC), cryoglobulins, fibrinogen and electrolytes were determined. Creatinine, uric acid, oxypurinol, and electrolytes were counted in two biological fluids and their clearance was calculated. Moreover, the recruited patients were monitored for blood pressure changes. **Results and discussion.** β_2 -microglobulinuria urine level increases with the age of patients, but it shows inverse correlation relationship with glomerulonephritis development in hemorrhagic vasculitis. Attention is drawn to the fact that in patients with glomerulonephritis and hemorrhagic vasculitis β_2 -microglobulinuria does not depend on the presence of nephrotic syndrome or renal failure. In turn, these factors clearly affect proteinuria and fibronectinuria level. The presented data of fibronectinuria reflect the severity of glomerular changes in glomerulonephritis and hemorrhagic vasculitis. β_2 -microglobulinuria indicates tubulointerstitial damage even in patients with hemorrhagic vasculitis without glomerulonephritis. **Conclusion.** The degree of glomerular damage correlates with fibronectinuria, IgM levels and fibrinogen. Urine fibronectin levels > 0,64 μ g/ml, IgM > 1,7 g/l and serum fibrinogen > 6,3 g/l indicate a severe course of glomerulonephritis with hemorrhagic vasculitis, and are unfavorable signs. Urine β_2 -microglobulin parameter characterizes the presence of tubular interstitial lesions even in the absence of glomerulonephritis with hemorrhagic vasculitis and it does not depend on the presence of nephrotic syndrome or renal failure. There is a correlation of mean arterial pressure with proteinuria level.

Key words: hemorrhagic vasculitis, glomerulonephritis, fibronectinuria, β_2 -microglobulinuria, nephrotic syndrome, arterial blood pressure.

For reference: Zhitkova RSh. Assessment of the factors affecting the course of glomerulonephritis in hemorrhagic vasculitis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 19-23. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).19-23.

Введение. Геморрагический васкулит Шенлейна – Геноха является одним из наиболее распространенных видов системного васкулита [1, 2, 3]. По данным литературы, соотношение детей и взрослых с геморрагическим васкулитом (ГВ) обычно 8:1–9:1 [4].

Одним из синдромов, определяющим основную тяжесть течения геморрагического васкулита, является поражение почек. Гломерулонефрит при

геморрагическом васкулите (ГНГВ) может протекать от транзиторного мочевого синдрома до клинической картины злокачественного процесса с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью [5, 6, 7]. Частота поражения почек при ГВ, по данным различных авторов, широко варьирует – от 30 до 60% [8, 9], при этом у детей несколько реже [10]. Данный разброс обусловлен несколькими причинами:

- 1) пренебрежение транзиторной микрогематурией;
- 2) отсутствие динамического контроля анализов мочи;
- 3) длительная клиническая стадия геморрагического васкулита с гломерулонефритом.

Основную роль в патогенезе развития играет циркуляция патологического IgA1 с отложением его в клубочках и развитием мезангиопролиферативных изменений. Однако в некоторых случаях циркуляция патологического IgA1 не приводит к развитию нефрита [11]. Начало ГН у половины больных характеризуется протеинурией и гематурией, у 29% – сочетание нефротического и нефритического синдромов, в 13% – нефротический, у 8% – остронефритический синдром [12]. Развитие почечной недостаточности напрямую коррелирует с начальными симптомами ГВ [12], и прогноз у взрослых хуже, чем у детей [13]. К прогноз-негативным признакам относится мужской пол, отсутствие рецидивирующей макрогематурии, постоянная микрогематурия, артериальная гипертензия в начале заболевания, стабильно высокий уровень протеинурии, абдоминальный синдром, снижение активности фактора свертывания крови XIII, персистирование пурпуры [14].

Необходимо отметить, что оценка факторов, влияющих на течение гломерулонефрита при геморрагическом васкулите и его прогноз, не до конца изучены.

Цель исследования – изучение лабораторных параметров у больных ГНГВ и определение их корреляции с почечной патологией.

Материал и методы. Под наблюдением находились 127 больных ГВ в возрасте от 15 до 72 лет. Из них 48,0% мужчин (61 человек) и 52,0% женщин (66 человек). Соответственно, мужчины в возрасте (34,2±1,97) года и женщины (39,2±1,80) года ($S=1,85$; $p=0,063$). Мужчины и женщины с данным заболеванием не отличались между собой по возрастным группам. Продолжительность ГВ составляла от 1 мес до 20 лет [в среднем (3,7±0,41) года], причем в группе мужчин – (3,4±0,57) года, а в группе женщин – (3,9±0,59) года ($S=0,61$; $p=0,550$). В целом распределение мужчин и женщин по продолжительности патологического процесса было примерно одинаковым.

У больных ГВ оценивались показатели протеинурии, β_2 -микроглобулинурии, фибронектинурии, лейкоцитурии (в том числе лимфоцитурии), эритроцитурии. В сыворотке крови исследовали уровни мочевины, альбуминов, глобулинов, иммуноглобулинов (Ig), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), криоглобулинов, фибриногена и электролитов – калия (K), натрия (Na), кальция (Ca), магния (Mg), хлора (Cl) и фосфора (P), а в обеих биологических жидкостях – уровни креатинина, мочевой кислоты, оксипуринола и электролитов с подсчетом их клиренса. Для определения биохимических и иммунологических показателей крови (общего белка, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, оксипуринола, фибриногена, IgA, IgM, IgG, криоглобулинов, ЦИК) использовались

анализаторы «Cone-Progress» (Финляндия) и «Vitalab-Flexog» (Нидерланды), для альбуминов и γ -глобулинов – анализатор «Helena-Process-24» (Франция), для электролитов – «Cone-Microlite» (Финляндия), для иммуноферментных исследований мочи (β_2 -микроглобулин, фибронектин) – ридер «PR2100-Sanofi» (Франция). Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ Microsoft Excel, Stadia.6.1/prof и Statistica). Оценивались средние значения (M), их ошибки (m), коэффициенты корреляции (r), критерии Стьюдента (S), Фишера (F), Вилкоксона (W), Рао (R), Крускала – Уоллиса (KW), χ -квадрат (χ^2) и вероятность статистических показателей (p). Статистически значимое различие определялось при $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний уровень протеинурии у больных ГНГВ составил (1,05±0,2170) г/л, ИКП (индекс клубочковой проницаемости) – (0,02±0,005) отн. ед., СВА (степень выраженности альбуминурии) – (3,26±1,230) отн. ед. Если у здоровых людей уровень фибронектинурии и β_2 -микроглобулинурии соответственно составил (0,46±0,002) мкг/мл и (0,03±0,002) мг/л, то у больных ГВ без поражения почек – соответственно (0,40±0,005) мкг/мл и (0,04±0,003) мг/л, а при ГНГВ – (0,58±0,021) мкг/мл и (0,05±0,002) мг/л. Статистические расхождения ($p<0,001$) касались не только здоровых и больных ГВ основной и контрольной групп, но и больных ГНГВ и без него. Лейкоцитурию (лимфоцитурию) обнаружили у 49 (55,1%) больных ГНГВ, а эритроцитурию – у 72 (80,9%).

Представленные данные фибронектинурии отражают тяжесть клубочковых изменений при ГНГВ, а параметры β_2 -микроглобулинурии свидетельствуют о развитии тубулоинтерстициальных повреждений даже у больных без ГНГВ. Можно предположить, что при морфологическом исследовании нефробиоптатов вероятно выявление структурных изменений канальцев и стромы даже у лиц с «интактными почками», а значит, частота ГНГВ больше, чем принято считать. Важно подчеркнуть, что мы проводили нефробиопсию только при манифестном ГНГВ.

Уровень β_2 -микроглобулинурии в моче с возрастом больных повышается ($r=+0,286$; $p=0,044$), но с давностью развития ГНГВ существует обратная корреляционная связь ($r=-0,412$; $p=0,004$). Не выявлено взаимосвязи показателей общего белка в моче, ИКП, степени альбуминурии, фибронектинурии и β_2 -микроглобулинурии с активностью ГВ, составляя соответственно $r=+0,149$; $p=0,161$; $r=+0,128$; $p=0,229$; $r=+0,136$; $p=0,599$; $r=+0,120$; $p=0,277$; $r=0,008$; $p=0,953$.

Обращает внимание тот факт, что β_2 -микроглобулинурия у больных ГНГВ не зависит от наличия у них нефротического синдрома (KW=2,73; $p=0,099$) и почечной недостаточности (KW=0,51; $p=0,476$). В свою очередь, эти факторы четко влияют на уровень протеинурии (соответственно KW=24,0; $p<0,001$),

ИКП ($KW=23,3$; $p<0,001$ и $KW=14,5$; $p<0,001$), СВА ($KW=18,9$; $p<0,001$ и $KW=8,47$; $p=0,004$) и параметры фибронектинурии ($KW=21,0$; $p<0,001$ и $KW=13,9$; $p<0,001$). Мы считаем, что уровень фибронектина в моче более 0,64 мкг/мл (>M+3m больных с ГНГВ) соответственно отражает тяжесть почечной патологии и является прогностически-негативным признаком.

Показатели среднего артериального давления прямо коррелируют с уровнями протеинурии ($r=+0,274$; $p=0,013$), ИКП ($r=+0,252$; $p=0,022$) и СВА ($r=+0,370$; $p=0,027$), но не фибринектинурии ($r=+0,198$; $p=0,073$) и β_2 -микроглобулинурии ($r=+0,143$; $p=0,122$).

С общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) указанные параметры мочи достоверных корреляций не имели, и наиболее тесная связь относилась к СВА ($r=+0,316$; $p=0,062$).

Установлено, что наличие нефротического синдрома влияет не только на белки мочи ($W=0,144$, $R=7,863$; $p<0,001$), но и на белки крови ($W=0,306$, $R=2,629$; $p=0,004$). В контрольной группе больных ГВ без почечной патологии показатели γ -глобулинов в крови составили (17,6 \pm 0,65) г/л, IgG – (17,0 \pm 0,91) г/л, IgA – (2,5 \pm 0,18) г/л, IgM – (1,1 \pm 0,05) г/л, ЦИК – (81,4 \pm 7,03) г/л, фибриногена – (3,6 \pm 0,33) г/л. При развитии ГНГВ наблюдалось повышение на 27% IgM ($S=3,74$; $p=0,001$) и на 52,8% фибриногена ($S=4,60$; $p<0,001$).

Наличие нефротического синдрома и хронической болезни почек (ХБП) влияло на уровень IgM (соответственно $KW=11,0$; $p=0,001$ и $KW=10,3$; $p=0,001$), а также фибриногена ($KW=4,43$; $p=0,035$ и $KW=8,40$; $p=0,004$). Кроме того, от развития нефротического синдрома зависело содержание в крови γ -глобулинов ($KW=7,01$; $p=0,008$) и ЦИК ($KW=15,1$; $p<0,001$). Имеет смысл подчеркнуть, что с концентрациями ЦИК и фибриногена в крови коррелировали (разнонаправленно) показатели среднего артериального давления (соответственно $r=-0,325$; $p=0,011$ и $r=+0,286$; $p=0,012$). У 44 (34,7%) больных ГВ в крови обнаружены криоглобулины, причем чаще ($\chi^2=4,42$; $p=0,035$) у представителей основной группы (в 40,5% наблюдений) по сравнению с контрольной группой без поражения почек (в 21,1% наблюдений).

Выводы:

1. С учетом полученных данных можно сделать вывод, что уровень в сыворотке крови IgM более 1,7 г/л и фибриногена более 6,3 г/л (>M+3m больных ГНГВ) свидетельствует о тяжелом течении почечной патологии у пациентов с ГВ.

2. В перспективе целесообразно исследовать изученные показатели на фоне различных терапевтических режимов, используемых при лечении данной патологии.

3. Также выявлено, что показатели среднего артериального давления напрямую коррелируют с уровнями протеинурии, но не с фибронектинурией и β_2 -микроглобулинурией.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Barut, K. Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis / K. Barut, S. Sahin, A. Adrovif, O. Kasapfo-pur // Turk. Pediatri Ars. – 2015. – Vol. 50, № 4. – P.194–205.
2. Carman, M. Henoch-Schonlein purpura in the ED / M. Carman, J. Forsman // Am. J. Nurs. – 2016. – Vol. 116, № 5. – P.57–60.
3. Preschool education impact on child development / G. Gur, N. Cakar, S. Kiremitci [et al.] // Arch. Argent. Pediatr. – 2016. – Vol. 114, № 5. – P.366–369.
4. Vasculitides in childhood: a retrospective study in a period from 2002 to 2012 at the department of paediatrics, university hospital centre Zagreb / M. Jelusic, L. Kostic, M. Frkovic [et al.] // Reumatizam. – 2015. – Vol. 62, № 2. – P.6–10
5. Hahn, D. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein Purpura (HSP) / D. Hahn, E.M. Hodson // Cochrane Database Syst. Rev. – 2015. – Vol. 8. – P.CD005128.
6. The optimal cut-off value of neutrophil-to-lym-phocyte ratio for predicting prognosis in adult patients with Henoch-Schonlein purpura / C.H. Park, D.S. Han, J.Y. Jeong [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 4. – E.0153238.
7. Vogt, B. Nephrology update: glomerular disease in children / B. Vogt // FP Essent. – 2016. – Vol. 444, № 5. – P.30–40.
8. HLA-DRB1 in Henoch-Schonlein purpura: A susceptibility study from North India / R. Aggarwal, A. Gupta, J. Naru [et al.] // Hum. Immunol. – 2016. – Vol. 77, № 7. – P.555–558.
9. Albaramki, J. Henoch-Schonlein purpura in childhood a fifteen-year experience at a tertiary hospital / J. Albaramki // J. Med. Liban. – 2016. – Vol. 64, № 1. – P.13–17.
10. Obesity increases the risk of renal involvement in children with Henoch-Schonlein purpura / Y.L. Zhao, Z.J. Liu, X.M. Bai [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2015. – Vol. 174, № 10. – P.1357–1363.
11. Nicoara, O. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis / O. Nicoara, K. Twombly // Pediatric Clinics of North America. – 2019. – Vol. 66, № 1. – P.101–110.
12. Колесник, М.О. Болезнь Берже – атипичный геморрагический васкулит? / М.О. Колесник, И.И. Лапчинская // Украинский ревматологический журнал – 2001. – Т. 5-6, № 3-4. – С.42–44.
13. Coppo, R. Long term prognosis of Henoch – Schoenlein nephritis in adults and children / R. Coppo, Mazucco // Nephrol. Dial. Transplant. – 1997. – Vol. 12. – P.2277–2283.
14. Биохимические маркеры воспаления и обструкций бронхов / Н.В. Кулакова, В.А. Невзорова, П.А. Лукьянова, Б.И. Гельцер // Клиническая медицина – 2000. – № 78 (3). – С.36–39.

REFERENCES

1. Barut K, Sahin S, Adrovif A, Kasapfo-pur O. Diagnostic approach and current treatment options in childhood vasculitis. Turk Pediatri Ars. 2015; 50 (4): 194-205.

2. Carman M, Forsman J. Henoch-Schonlein purpura in the ED/M. American Journal of Nursing. 2016; 116 (5): 57-60.
3. Gur G, Cakar N, Kiremitci S, et al. Preschool education impact on child development. Arch Argent Pediatr. 2016; 114 (5): 366-369.
4. Jelusic M, Kostic L, Frkovic M, et al. Vasculitides in childhood: a retrospective study in a period from 2002 to 2012 at the department of paediatrics, university hospital centre Zagreb. Reumatizam. 2015; 62 (2): 6-10.
5. Hahn D, Hodson EM. Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schonlein Purpura (HSP). Cochrane Database Syst Rev. 2015; 8: CD005128.
6. Park CH, Han DS, Jeong JY, et al. The optimal cut-off value of neutrophil-to-lym-phocyte ratio for predicting prognosis in adult patients with Henoch-Schönlein purpura. PLoS One. 2016; 11 (4): E0153238.
7. Vogt B. Nephrology update: glomerular disease in children. FP Essent. 2016; 444 (5): 30-40.
8. Aggarwal R, Gupta A, Naru J, et al. HLA-DRB1 in Henoch-Schonlein purpura: A susceptibility study from North India. Hum Immunol. 2016; 77 (7): 555-558.
9. Albaramki J. Henoch-Schonlein purpura in childhood a fifteen-year experience at a tertiary hospital. J Med Liban. 2016; 64 (1): 13-17.
10. Zhao YL, Liu ZJ, Bai XM, et al. Obesity increases the risk of renal involvement in children with Henoch-Schönlein purpura. Eur J Pediatr. 2015; 174 (10): 1357-1363.
11. Nicoara O, Twombly K. Immunoglobulin A nephropathy and immunoglobulin A vasculitis. Pediatric Clinics of North America. 2019; 66 (1): 101-110.
12. Kolesnik MO, Lapchinskaya II. Bolezn' Berzhe – atipichnyy gemoragicheskiy vaskulit? [Berger disease – an atypical haemorrhagic vasculitis?]. Ukrainskiy revmatologicheskii zhurnal [Ukrainian rheumatological journal]. 2001; 5 (3): 42-44.
13. Coppo R, Mazucco S. Long term prognosis of Henoch – Schoenlein nephritis in adults and children. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12: 2277-2283.
14. Kulacova NV, Nevzorova VA, Lukjanova PA, Geltser BI. Biochimicheskie markeri vospolenia i obstructsii bronchov [Biochemical markers of inflammation and bronchial obstruction]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine]. 2000; 78 (3): 36-39.

© Г.Р. Камашева, О.Н. Сигитова, Н.Б. Амиров, Р.А. Надеева, Е.В. Архипов, 2019

УДК 612.017.3+616-001.36-02:616-056.3

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).23-29

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АНАФИЛАКСИИ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

КАМАШЕВА ГУЛЬНАРА РАШИТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6811-4966; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: gulnara.kamaseva@mail.ru
СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
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. Бутлерова, 49
НАДЕЕВА РОЗАЛИЯ АКИМОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5881-5278; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49
АРХИПОВ ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Неуклонный рост анафилактических реакций и высокая смертность от них обуславливают актуальность проблемы. **Цель исследования** – проанализировать современные клинические рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии/анафилактического шока и оценить исходную профессиональную подготовленность врачей первичного звена здравоохранения по вопросам диагностики и лечения анафилактического шока. **Материал и методы.** Проведен анализ современных клинических рекомендаций и изучена исходная профессиональная подготовленность по диагностике и оказанию экстренной медицинской помощи при анафилактическом шоке у 40 врачей первичного звена здравоохранения, проходивших обучение на циклах повышения квалификации по специальностям «Терапия», «Общая врачебная практика (семейная медицина)». **Результаты и их обсуждение.** В современных клинических рекомендациях по анафилаксии/анафилактическому шоку представлены алгоритмы диагностики и лечения, которыми должны владеть врачи всех специальностей. Проведенное исследование среди 40 врачей первичного звена здравоохранения свидетельствует о том, что диагностика анафилактического шока не вызывает особых затруднений. Однако при анализе мероприятий по оказанию экстренной медицинской помощи при анафилактическом шоке выявлены несоответствия клиническим рекомендациям. **Выводы.** Для совершенствования знаний врачей рекомендуется обязательное включение практических занятий по диагностике и лечению анафилаксии/анафилактического шока с учетом клинических рекомендаций в программу циклов повышения квалификации.

Ключевые слова: анафилаксия, анафилактический шок, эпинефрин.

Для ссылки: Проблемы диагностики и лечения анафилаксии в общей врачебной практике / Г.Р. Камашева, О.Н. Сигитова, Н.Б. Амиров [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.23–29.

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).23-29.

ANAPHYLAXIS DIAGNOSIS AND TREATMENT ISSUES IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

KAMASHEVA GULNARA R., ORCID ID: 0000-0002-6811-4966; C. Med. Sci., associate professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: gulnara.kamasheva@mail.ru

SIGITOVA OLGA N., ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; D. Med. Sci., professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; D. Med. Sci., professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

NADEEVA ROZALIYA A., ORCID ID: 0000-0001-5881-5278; C. Med. Sci., associate professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

ARKHIPOV EVGENIY V., ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; C. Med. Sci., associate professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: jekaland@mail.ru

Abstract. The steady increase in anaphylactic reaction incidence and high mortality from them indicate the importance of the problem. **Aim.** The aim of the study was to analyze current clinical guidelines for anaphylaxis/anaphylactic shock diagnosis and treatment and to assess the initial professional primary care physician training in terms of anaphylactic shock diagnosis and treatment. **Material and methods.** Analysis of modern clinical guidelines was carried out. Initial professional knowledge in diagnosing and providing emergency medical care in anaphylactic shock was assessed in 40 primary care physicians who were trained in advanced training courses in the field of «Internal medicine» and «General Medical Practice (Family Medicine)». **Results and discussion.** Current clinical guidelines on anaphylaxis/anaphylactic shock contain diagnostic and treatment algorithms that doctors of all specialties have to follow. A study in 40 primary care physicians suggests that the diagnosis of anaphylactic shock does not cause any particular difficulties. However, when analyzing measures to provide emergency medical care in anaphylactic shock, we revealed inconsistencies with the guidelines. **Conclusion.** In order to improve the knowledge in doctors, it is recommended to include practical training on anaphylaxis/anaphylactic shock diagnosis and treatment, based on the clinical guidelines in advanced training program.

Key words: anaphylaxis, anaphylactic shock, epinephrine.

For reference: Kamasheva GR, Sigitova ON, Amirov NB, Nadeeva RA, Arkhipov EV. Anaphylaxis diagnosis and treatment issues in general medical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 23-29. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).23-29.

Под анафилаксией (АНФ) понимают тяжелые, угрожающие жизни, генерализованные или системные реакции гиперчувствительности, которые развиваются быстро и могут привести к смерти [1, 2]. Распространенность АНФ составляет в общей популяции в среднем от 0,05 до 2%, смертность – от 100 до 500 случаев в год [3]. По данным ЕААС1, заболеваемость АНФ составляет 1,5–7,9 на 100 000 человеко-лет [4]. В России ввиду отсутствия соответствующих эпидемиологических исследований статистические показатели не соответствуют реальным данным. Неуклонный рост анафилактических реакций, высокая смертность от них обуславливают актуальность проблемы. Данные реакции могут встречаться в обычной деятельности врача любой специальности. От качества профессиональной подготовленности врачей в вопросах диагностики, лечения, профилактики анафилаксии и от степени овладения навыками оказания экстренной помощи зависят распространенность и исходы анафилактических реакций.

Основными этиологическими факторами развития АНФ являются пищевые продукты (33%), яды насекомых при укусах и ужалениях (19%), прием лекарственных препаратов (14%). Примерно у 30% пациентов причина АНФ остается неустановленной (идиопатическая АНФ) [5].

Пищевые продукты (молоко, яйцо, рыба, ракообразные, бобовые, арахис, орехи), а также продукты растительного происхождения, дающие

перекрестную реакцию с пыльцевыми аллергенами, часто являются причиной АНФ во всех возрастных группах. Летальность от АНФ на пищевые аллергены в шесть-семь раз больше, чем от укусов насекомых. Пищевые продукты примерно у одной трети лиц, госпитализированных в стационар по поводу анафилаксии, являются причиной тяжелых реакций [6].

Серьезное беспокойство представляют анафилактические реакции вследствие ужаления перепончатокрылыми насекомыми, которые в настоящее время рассматриваются как серьезная причина роста анафилактического шока, часто влекущего за собой смертельный исход. Для АНФ, вызванной ужалением перепончатокрылыми насекомыми, характерно более тяжелое течение, неотложная помощь при этом, как правило, оказывается несвоевременно из-за удаленности ЛПУ.

Лекарственные средства (ЛС), прежде всего β-лактамы антибиотики, нестероидные противовоспалительные препараты, миорелаксанты, гетерологические сыворотки, вакцины и др., запускают иммунологические механизмы с образованием специфических антител, которые при повторном контакте с аллергеном приводят к выбросу медиаторов (в первую очередь, гистамина) из тучных клеток, базофилов (иммунная АНФ). Также в клинической практике врача любой специальности достаточно часто встречаются аналогичные иммунной АНФ реакции, которые не имеют в основе предварительной сенсибилизации и могут возникнуть уже при первом

контакте с данным веществом (*неиммунная АНФ*) [1]. К ЛС, обладающим таким действием, относятся рентгенконтрастные вещества, протамин, ванкомицин, декстраны, опиаты.

Клинические проявления, независимо от исходного механизма, как при иммунной, так и при неиммунной АНФ, идентичны и требуют единого подхода к оказанию неотложной помощи.

Наличие атопии, сопутствующих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, прием ЛС, таких как β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, седативные препараты, антидепрессанты, а также в некоторых случаях физическая нагрузка способствуют развитию АНФ, увеличивают риск летального исхода.

Профессиональными общественными организациями [Всемирная организация по аллергии (WAO), Американская академия по аллергии, астме и иммунологии (AAAAI), Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии (EACCI)] разработаны клинические рекомендации по диагностике и лечению АНФ [7, 8]. В РФ в 2019 г. были подготовлены и утверждены Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии, анафилактического шока» [1].

Согласно данным международным и российским рекомендациям, диагностика АНФ преимущественно основана на клинических проявлениях и симптомах [1, 7, 8]. К основным симптомам, при которых необходимо заподозрить АНФ, относятся:

1. Острое развитие реакции через несколько минут, часов после воздействия предполагаемого аллергена с сочетанием двух или более следующих клинических проявлений:

а) поражение кожных покровов и/или слизистых оболочек в виде генерализованной крапивницы, зуда и/или эритемы, отека губ, языка, нёбного язычка;

б) респираторные симптомы в виде затруднения дыхания, одышки, кашля, заложенности носа, чихания, хрипов в груди, стридора, гипоксемии;

в) внезапное снижение артериального давления (АД) с развитием коллапса, синкопальных состояний, паралича сфинктеров;

г) гастроинтестинальные нарушения в виде спастических болей в животе, рвоты.

2. Острое изолированное снижение АД через несколько минут, часов после воздействия известного аллергена.

Критерии снижения АД у взрослых и детей различны:

а) взрослые: систолическое давление ниже 90 мм рт.ст. или снижение более чем на 30% от исходного систолического АД;

б) дети: снижение систолического АД более чем на 30% от нормы (оценивается в соответствии с возрастом): от 1 мес до 1 года – менее 70 мм рт.ст.; от 1 года до 10 лет – менее 70 мм рт.ст. + (2 × возраст); от 11 до 17 лет – менее 90 мм рт.ст.

Первым признаком гипотонии у детей может быть быстро нарастающая тахикардия.

Выделяют **2 варианта течения АНФ**:

1) затяжной характер течения (продленная анафилаксия) характеризуется наличием симптомов в течение длительного времени (от часов до нескольких суток, реже недель), активная противошоковая терапия дает временный или частичный эффект. Нередко причиной продленной АНФ могут быть ЛС пролонгированного действия;

2) рецидивирующее течение (бифазная анафилаксия) предполагает повторное развитие симптомов АНФ после их исчезновения без воздействия аллергена (время между эпизодами АНФ может составлять от 1 до 72 ч).

Тяжесть анафилаксии оценивается по наиболее страдающей системе органов (*таблица*) [1].

Наиболее частым и тяжелым проявлением АНФ является анафилактический шок (АШ), который из-

Оценка тяжести анафилаксии

Тяжесть	Кожа	Желудочно-кишечный тракт	Респираторный тракт	Сердечно-сосудистая система	Центральная нервная система
1-я степень	Внезапный зуд глаз и носа. Генерализованный зуд, эритема, крапивница, ангиоотек	Оральный зуд, чувство покалывания во рту, незначительный отек губ, тошнота и/или рвота, умеренные боли в животе	Заложенность носа и/или ринорея, чувство зуда в горле или удушье	Тахикардия (повышение числа сердечных сокращений более чем на 15 уд/мин)	Изменение активности, чувство тревоги
2-я степень*	Симптомы, указанные выше	Симптомы, указанные выше, плюс выраженные приступообразные боли в животе, диарея, повторяющаяся рвота	Симптомы, указанные выше, плюс дисфония, «лающий» кашель, нарушение глотания, стридор, одышка, хрипы	Симптомы, указанные выше	Спутанность сознания, страх смерти
3-я степень*	Симптомы, указанные выше	Симптомы, указанные выше, плюс непроизвольная дефекация	Симптомы, указанные выше, плюс цианоз или сатурация <92%, остановка дыхания	Гипотензия и/или коллапс, аритмия, выраженная брадикардия и/или остановка сердца	Потеря сознания

Примечание: *2-я и 3-я степени тяжести анафилаксии могут соответствовать клинике анафилактического шока.

за реакций гиперчувствительности, выраженных нарушений гемодинамики (по международным рекомендациям WAO; EAACI) сопровождается снижением систолического артериального давления ниже 90 мм рт.ст. или на 30% от исходного уровня, приводящим к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах [1, 2, 7, 8].

Классификация анафилактического шока

• *В зависимости от доминирующей клинической симптоматики АШ* выделяют:

1) типичный вариант – гемодинамические нарушения (резкое падение артериального давления, развитие нарушений ритма, сердечной недостаточности) часто сочетаются с поражением кожи и слизистых оболочек (крапивница, ангиоотек), бронхоспазмом;

2) гемодинамический вариант – на первый план выступают гемодинамические нарушения;

3) асфиксический вариант – преобладают симптомы острой дыхательной недостаточности;

4) абдоминальный вариант – преобладают симптомы поражения органов брюшной полости;

5) церебральный вариант – преобладают симптомы поражения центральной нервной системы.

• *В зависимости от характера течения АШ:*

1) острое злокачественное течение характеризуется острым началом с быстрым падением АД (диастолическое – до 0 мм рт.ст.), нарушением сознания и нарастанием симптомов дыхательной недостаточности с явлениями бронхоспазма. Данная форма является достаточно резистентной к интенсивной терапии и прогрессирует с развитием тяжелого отека легких, стойкого падения АД и глубокого коматозного состояния. Исход, как правило, неблагоприятный;

2) острое доброкачественное течение характерно для типичной формы АШ. Расстройство сознания носит характер оглушенности или сопорозности, сопровождается умеренными функциональными изменениями сосудистого тонуса и признаками дыхательной недостаточности. Отмечается хороший эффект от своевременной и адекватной терапии. Исход благоприятный;

3) затяжной характер течения выявляется после проведения активной противошоковой терапии, которая дает временный или частичный эффект. В последующий период симптоматика не такая острая, как при первых двух разновидностях АШ, но отличается резистентностью к терапевтическим мерам, что нередко приводит к формированию таких осложнений, как пневмония, гепатит, энцефалит. Данное течение характерно для АШ, развившегося вследствие введения ЛС пролонгированного действия;

4) рецидивирующее течение характеризуется возникновением повторного шокового состояния после первоначального купирования его симптомов. Часто развивается после применения ЛС пролонгированного действия. Рецидивы по клинической картине могут отличаться от первоначальной симптоматики, в ряде случаев имеют более тяжелое и острое течение, более резистентны к терапии;

5) abortивное течение является наиболее благоприятным. Часто протекает в виде асфиксического варианта типичной формы АШ. Купируется достаточно быстро. Гемодинамические нарушения при этой форме АШ выражены минимально.

• *По степени тяжести анафилактического шока выделяют:*

1) 1-я степень тяжести анафилактического шока: гемодинамические нарушения незначительные, АД снижено на 30–40 мм рт.ст. от исходных величин. Начало АШ может сопровождаться появлением предвестников (зуд кожи, сыпь, першение в горле, кашель и др.). Пациент в сознании, может быть возбужден или вялостью, беспокойство, страх смерти и пр. Отмечаются чувство жара, шум в ушах, головная боль, сжимающая боль за грудиной. Кожные покровы гиперемированы, возможны крапивница, ангиоотек, симптомы риноконъюнктивита, кашель и пр.;

2) 2-я степень тяжести анафилактического шока: гемодинамические нарушения более выражены. Продолжается снижение АД ниже 90–60/40 мм рт.ст. Возможна потеря сознания. У больного могут быть чувство беспокойства, страха, ощущение жара, слабость, зуд кожи, крапивница, ангиоотек, симптомы ринита, затруднение глотания, осиплость голоса (вплоть до афонии), головокружение, шум в ушах, парестезии, головная боль, боли в животе, в пояснице, в области сердца. При осмотре – кожа бледная, иногда синюшная, одышка, стридорозное дыхание, хрипы в легких. Тоны сердца глухие, тахикардия, тахиаритмия. Может быть рвота, непроизвольное мочеиспускание и дефекация;

3) 3-я степень тяжести анафилактического шока: потеря сознания, АД 60–40/0 мм рт.ст. Нередко судороги, холодный липкий пот, цианоз губ, расширение зрачков. Тоны сердца глухие, сердечный ритм неправильный, пульс нитевидный;

4) 4-я степень тяжести анафилактического шока: АД не определяется. Тоны сердца и дыхание не прослушиваются.

Чем быстрее развиваются симптомы, тем выше риск тяжелой АНФ, даже легкие проявления АНФ могут быстро развиваться в опасные для жизни состояния в случае несвоевременного оказания экстренной помощи.

При развитии АНФ, в частности при АШ, исход заболевания во многом зависит от скорости оказания экстренной помощи. Чем короче период до развития выраженной гипотонии, дыхательной и сердечной недостаточности от начала поступления в организм аллергена, тем неблагоприятней прогноз и летальность может достигать 90%.

В случае возникновения АШ необходимо обязательно вести письменный протокол оказания первой медицинской помощи.

Алгоритм экстренных мероприятий

по купированию анафилактического шока [1]

Начинать выполнять пункты 1, 2, 3, 4, 5 одновременно!

1. Прекратить поступление предполагаемого аллергена в организм (остановить введение ЛС, удалить жало и др.), в случаях введения ЛС или ужа-

ления в конечность выше места введения необходимо наложить венозный жгут. Приложить лед к месту инъекции ЛС или ужаления перепончатокрылых.

2. Оценить проходимость дыхательных путей, дыхание, кровообращение, сознание, состояние кожи и массу тела пациента.

3. Срочно вызвать реанимационную бригаду (если это возможно) или скорую медицинскую помощь (если вы вне медицинского учреждения).

4. Немедленно ввести эпинефрин (адреналин) внутримышечно в середину переднелатеральной поверхности бедра в дозе 0,01 мг/кг в концентрации 1 мг/мл (0,1% р-р, разведение 1:1000), максимальная разовая доза 0,5 мг для взрослых и 0,3 мг для детей.

При внутримышечном введении эпинефрина препарат действует быстрее, чем при подкожном. Эффективность его наибольшая при введении непосредственно после появления первых симптомов. В случае отсутствия улучшения состояния инъекции эпинефрина можно повторять каждые 5–15 мин. Большинство пациентов, как правило, отвечают на первую или вторую дозу эпинефрина. Внутримышечное введение обеспечивает высокую и быструю биодоступность препарата с пиком концентрации через 10 мин, лучший профиль безопасности, более продолжительный эффект по сравнению с внутривенным введением, которое целесообразно использовать лицам с тяжелой анафилаксией, не ответившим на внутримышечную инъекцию. При внутривенном введении возможно развитие жизнеугрожающей артериальной гипертензии, тахикардии, аритмии, ишемии миокарда, в связи с этим данный способ может применяться только под медицинским наблюдением, с мониторингом деятельности сердечно-сосудистой системы.

5. Уложить больного на спину с приподнятыми нижними конечностями, повернуть его голову в сторону, выдвинув нижнюю челюсть для предупреждения западения языка, асфиксии и аспирации рвотных масс. Если у больного есть съемные зубные протезы, их необходимо удалить. Нельзя поднимать пациента или переводить его в положение сидя, так как это в течение нескольких секунд может привести к фатальному исходу.

В случаях нарушения проходимости дыхательных путей вследствие западения языка необходимо выполнить тройной прием Сафара, при возможности вводят воздуховод или интубационную трубку, при отеке глотки и гортани необходимо как можно быстрее интубировать трахею, в случаях невозможности или затруднений при интубации выполнить коникотомию. После восстановления проходимости дыхательных путей необходимо обеспечить дыхание чистым кислородом.

6. Обеспечить поступление к больному свежего воздуха или ингалировать кислород (6–8 л/мин) (по показаниям).

При отеке гортани и трахеи, некупируемой гипотонии, нарушении сознания, стойком бронхоспазме с развитием дыхательной недостаточности, некупирующемся отеке легких, развитии коагулопати-

ческого кровотечения показан перевод больного на искусственную вентиляцию легких.

7. Наладить внутривенный доступ. При внутривенном введении препарата, вызвавшего АНФ, доступ сохранить. Вводить 1–2 литра 0,9% раствора хлорида натрия (для взрослого – 5–10 мл/кг в первые 5–10 мин; для ребенка – 10 мл/кг).

8. При остановке дыхания или кровообращения до приезда скорой помощи или прибытия реанимационной бригады быть готовым к проведению сердечно-легочной реанимации. Взрослым необходимо проводить компрессию грудной клетки (непрямой массаж сердца) с частотой 100–120 в мин на глубину 5–6 см; детям – 100 в мин на глубину 5 см (младенцам на глубину 4 см). Соотношение вдохов с компрессией грудной клетки – 2:30.

9. Мониторировать артериальное давление, пульс, частоту дыхательных движений. При отсутствии монитора для измерения АД – подсчет пульса вручную каждые 2–5 мин. По возможности контроль уровня оксигенации.

10. Транспортировать больного в отделение реанимации.

Препараты второй линии (рассматриваются как вспомогательная терапия и могут применяться только после инъекции эпинефрина) [1]:

- системные глюкокортикоиды для взрослых: дексаметазон 8–32 мг внутривенно капельно, преднизолон 90–120 мг внутривенно струйно, метилпреднизолон 50–120 мг внутривенно струйно, бетаметазон 8–32 мг внутривенно капельно и др.; для детей: преднизолон 2–5 мг/кг, метилпреднизолон 1 мг/кг, максимум 50 мг, бетаметазон 20–125 мкг/кг или 0,6–3,75 мг/мл через 12 или 24 ч. Длительность и доза глюкокортикоидов подбирается индивидуально в зависимости от тяжести клинических проявлений. Пульс-терапия глюкокортикоидами нецелесообразна;

- β_2 -агонисты назначаются при сохраняющемся бронхоспазме, несмотря на введение эпинефрина: через небулайзер раствор сальбутамола 2,5 мг/2,5 мл, аминофиллин 5–6 мг/кг внутривенно в течение 20 мин;

- блокаторы H_1 -гистаминовых рецепторов (клемастин, хлоропирамин, дифенгидрамин и др.) возможны только на фоне полной стабилизации гемодинамики и при наличии показаний. Рекомендуемые дозировки: клемастин 0,1% – 2 мл (2 мг) взрослым для внутривенного или внутримышечного введения, детям внутримышечно по 25 мкг/кг в сут, разделяя на 2 инъекции; хлоропирамин 2% – 1 мл (20 мг) для внутривенного или внутримышечного введения 1–2 мл взрослым, детям начинают лечение с дозы 5 мг (0,25 мл); дифенгидрамин для взрослого 25–50 мг, для ребенка весом менее 35–40 кг – 1 мг/кг, максимум 50 мг.

В целях оценки своевременности оказания медицинской помощи, правильности выбора методов диагностики, лечения, степени достижения запланированного результата при АШ согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки каче-

ства медицинской помощи» приняты следующие критерии [9]:

1. Прекращено поступление предполагаемого аллергена не позднее 30 с от момента установления диагноза.

2. Выполнено парентеральное введение эпинефрина не позднее 3 мин от момента установления диагноза.

3. Выполнено парентеральное введение лекарственных препаратов группы системных глюкокортикостероидов не позднее 5 мин от момента установления диагноза.

4. Налажен венозный доступ не позднее 10 мин от момента установления диагноза или сохранен венозный доступ в случае внутривенного введения лекарственного препарата, вызвавшего анафилактический шок.

5. Выполнена укладка больного в положение лежа на спине под углом 45° с приподнятым по отношению к голове тазом (положение Тренделенбурга) не позднее 1 мин от момента установления диагноза.

6. Выполнено мониторирование артериального давления, пульса, частоты дыхательных движений.

7. Стабилизированы гемодинамические показатели: артериальное давление у взрослых и детей старше 10 лет – систолическое выше 100 мм рт.ст., у детей до 10 лет выше 90 мм рт.ст., пульс не реже 60 уд/мин.

Для повышения подготовки врачей первичного звена здравоохранения по диагностике и оказанию экстренной помощи при АШ на кафедре общей врачебной практики ФПКП ПС Казанского государственного медицинского университета на циклах повышения квалификации «Терапия», «Общая врачебная практика», «Неотложные состояния в общей врачебной практике», а также при обучении врачей по специальностям «Терапия», «Общая врачебная практика (семейная медицина)» в рамках непрерывного медицинского образования в программу дисциплин включены занятия по диагностике и лечению АШ.

С целью изучения исходной профессиональной подготовленности по вопросам диагностики и оказания экстренной помощи при АШ 40 врачам-слушателям циклов повышения квалификации «Терапия», «Общая врачебная практика» было предложено решение кейс-задачи с постановкой предварительного диагноза и составлением алгоритма мероприятий по оказанию экстренной медицинской помощи.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствовали о том, что постановка диагноза не вызвала затруднений, правильный диагноз поставили 97,5% врачей. Однако при анализе предложенных алгоритмов мероприятий по оказанию экстренной медицинской помощи при АШ были выявлены несоответствия современным клиническим рекомендациям.

Для проведения противошоковой терапии выбрали эпинефрин (адреналин) 90% врачей, системные глюкокортикостероиды – 95%, антигистаминные препараты – 35%. При этом 3 препарата (эпинефрин, системные глюкокортикостероиды, антигистамин-

ные препараты) указали 30% врачей, 2 препарата (эпинефрин, преднизолон) – 62,5%; эпинефрин, хлоропирамин (супрастин) – 2,5%, преднизолон, хлоропирамин – 2,5%.

Несмотря на то что 90% врачей указали эпинефрин для купирования симптомов АШ, они недостаточно информированы о времени, дозировке и способе его введения при экстренной ситуации. Так, только 62% врачей указали эпинефрин препаратом первой линии, в то время как 38% врачей экстренную помощь предложили начать с введения системных глюкокортикостероидов. При выборе пути введения подкожно рекомендовали вводить эпинефрин 25% врачей, внутримышечно – 22,5%, внутривенно – 42,5%, обколоть место введения ЛС, вызвавшего АШ, – 10% врачей. Дозировку эпинефрина, соответствующую клиническими рекомендациями, правильно указали только 45% врачей. Системные глюкокортикостероиды (преднизолон) 70% врачей рекомендовали вводить внутривенно, остальные – внутримышечно, дозировка преднизолона составила в среднем 90–120 мг. 40% врачей после введения эпинефрина рекомендовали обеспечить внутривенный доступ с последующим введением 0,9% раствора натрия хлорида для повышения объема циркулирующей крови.

Выводы. Исходя из вышеизложенного представляется чрезвычайно важным проведение в рамках циклов повышения квалификации врачей первичного звена здравоохранения занятий по АНФ с отработкой практических умений и навыков. При этом необходимо акцентировать внимание на отдельных вопросах, которые вызывают затруднения у врачей в ходе оценки исходной профессиональной подготовленности, с учетом современных стандартов и клинических рекомендаций.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 336 с.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 656 с.
3. Фомина, Д.С. Анафилаксия – диагностика и лечение: учебное пособие / Д.С. Фомина, Л.А. Горячкина. – М.: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», 2017. – 95 с.
4. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review / S.S. Panesar, S. Javad, D. de Silva [et al.] // Allergy. – 2013. – Vol. 68, № 11. – P.1353–1361.

5. Анафилаксия: ключевые аспекты диагностики, лечения и профилактики в современных клинических руководствах / Н.Г. Астафьева, И.В. Гамова, Л.А. Горячкина [и др.] // Фарматека. – 2013. – № S1. – С.8–16.
6. Пищевая анафилаксия: проблемы пациента, врача и общества / Н.Г. Астафьева, И.В. Гамова, Д.Ю. Кобзев [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2016. – № 6. – С.38–49.
7. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base / F.E. Simons, L.R. Arduzzo, V. Dimov [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2013. – Vol. 162, № 3. – P.193–204.
8. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / A. Muraro, G. Roberts, M. Worm [et al.] // Allergy. – 2014. – Vol. 69, № 8. – P.1026–1045.
9. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10.05.2017 № 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>

REFERENCES

1. Haitov RM, Il'ina NI, et al. Allergologija i klinicheskaja immunologija; Klinicheskie rekomendacii [Allergology and clinical immunology; Clinical guidelines]. Moskva: GJeOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019; 336 p.
2. Haitov RM, Il'ina NI, et al. Allergologija i immunologija : nacional'noe rukovodstvo [Allergology and immunology: national leadership]. Moskva: GJeOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2014; 656 p.
3. Fomina DS, Gorjachkina LA. Anafilaksija – diagnostika i lechenie [Anaphylaxis – diagnosis and treatment]. Moskva:

Rossiyskaya meditsinskaya akademiya nepreryvnogo professional'nogo obrazovaniya [Moscow: Russian Medical Academy of Continuing Professional Education]. 2017; 95 p.

4. Panesar SS, Javad S, de Silva D, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. Allergy. 2013; 68 (11): 1353–1361.
5. Astafeva NG, Gamova IV, Gorjachkina LA, et al. Anafilaksija: kljuchevye aspekty diagnostiki, lechenija i profilaktiki v sovremennyh klinicheskikh rukovodstvax [Anaphylaxis: key aspects of diagnostics, treatment and prevention in modern clinical manuals]. Farmateka [Pharmateka]. 2013; S1: 8–16.
6. Astafeva NG, Gamova IV, Kobzev DJ, et al. Pishhevaja anafilaksija: problemy pacienta, vracha i obshhestva [Food anaphylaxis: problems of the patient, doctor and society]. Jeffektivnaja farmakoterapija [Effective pharmacotherapy]. 2016; 6: 38–49.
7. Simons FE, Arduzzo LR, Simons FE, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. Int Arch Allergy Immunol. 2013; 162 (3): 193–204.
8. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014; 69 (8): 1026–1045.
9. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 10 maja 2017 goda № 203n «Ob utverzhenii kriteriev ocenki kachestva medicinskoj pomoshhi» [Order of the Ministry of health of the Russian Federation of May 10, 2017 «On the approval of criteria for assessing the quality of medical care»]. 2017; <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/>

© А.В. Каткова, 2019

УДК 616.2-07:004.9 616.2

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).29-35

СПЕЦИФИЧНОСТЬ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ УДАЛЕННЫХ МЕДИЦИНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ

КАТКОВА АНАСТАСИЯ ВЕНИАМИНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1496-0112; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614107, Пермь, ул. КИМ, 2, e-mail: avf0707@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – оценить эффективность диагностических критериев, доступных для удаленных телемедицинских технологий, в ряду бронхообструктивных заболеваний, поражения паренхимы легких (пневмонии) и рака легких. **Материал и методы.** С помощью респираторного модуля автоматизированной системы «Электронная поликлиника» проведено интерактивное анкетирование 203 респондентов: 45 больных бронхообструктивными заболеваниями, 37 пациентов с внебольничной пневмонией, 31 больного раком легкого и 90 человек практически здоровых лиц. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. **Результаты и их обсуждение.** Применение стандартного электронного опросника выявило, что из 157 изученных признаков высокоспецифичными и чувствительными симптомами бронхообструктивных заболеваний являются приступообразный характер одышки в предутренние и ночные часы, шумное свистящее дыхание; для внебольничной пневмонии – повышение температуры тела; при раке легкого наибольшее диагностическое значение имеют кровохарканье, общая слабость и снижение физической активности. Электронная стандартная шкала диагностики респираторных заболеваний методом опроса для консультирования в режиме удаленного доступа может включать в себя не более 15 вопросов, при этом должна опираться на наиболее специфичные симптомы в отношении определенного заболевания органов дыхания. **Выводы.** Результаты проведенного исследования позволили составить шкалу стандартных вопросов для диагностики респираторных заболеваний, которая может быть ограничена 15 вопросами.

Ключевые слова: детализация жалоб, чувствительность и специфичность респираторных симптомов, болезни органов дыхания.

Для ссылки: Каткова, А.В. Специфичность критериев диагностики заболеваний органов дыхания, применяемых для решения задач удаленных медицинских консультаций / А.В. Каткова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.29–35. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).29-35.

SPECIFICITY OF CRITERIA FOR RESPIRATORY DISEASE DIAGNOSIS APPLIED FOR REMOTE MEDICAL CONSULTATION PROBLEM SOLVING

KATKOVA ANASTASIYA V., ORCID ID: 0000-0002-1496-0112; C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into internal medicine № 1 of Perm State Medical University named after acad. E. Wagner, Russia, 614107, Perm, KIM str., 2, e-mail: avf0707@yandex.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the diagnostic criteria available for remote telemedicine technologies, for a number of bronchial obstructive diseases, lung parenchyma lesions (pneumonia), and lung cancer. **Material and methods.** Interactive survey was performed in 203 respondents using the respiratory module of the Electronic Clinic automated system. Among those there were 45 patients with bronchial obstructive diseases, 37 ones with community-acquired pneumonia, 31 patients with lung cancer and 90 healthy persons. Statistical data processing was performed using Statistica 10.0 software. **Results and discussion.** The use of a standard electronic questionnaire revealed that of the 157 studied signs highly specific and sensitive bronchial obstructive disease symptoms are paroxysmal nature of shortness of breath in the early morning and night hours, and noisy wheezing; for community-acquired pneumonia – it is a fever. Hemoptysis, general weakness and decreased physical activity are of the greatest diagnostic value for lung cancer diagnosis. The electronic standard scale for respiratory disease diagnosis via survey for counseling in remote access mode can contain no more than 15 questions, while it should be based on the most specific symptoms in relation to a particular respiratory disease. **Conclusion.** The results of the study made it possible to create a scale of standard questions for respiratory disease diagnosis that can be limited to 15 questions.

Key words: complaint specification, respiratory symptom sensitivity and specificity, respiratory diseases.

For reference: Katkova AV. Specificity of criteria for respiratory disease diagnosis applied for remote medical consultation problem solving. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 29-35. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).29-35.

Введение. Симптомы, строго патогномичные для определенной болезни, очень редки. Более специфичными для конкретной патологии могут быть некоторые сочетания симптомов. В научном сообществе постоянно предпринимаются попытки разработать для ряда болезней так называемые диагностические критерии, позволяющие, по мнению ряда клиницистов, по совокупности признаков говорить о конкретном диагнозе с большей уверенностью. Тем не менее и «критериальный диагноз» нельзя считать абсолютным, тем более что нередко у конкретного пациента названный подход нивелируют индивидуальные особенности проявления болезни [1].

В условиях удаленного консультирования врач сталкивается с проблемой дефицита информации и времени для принятия решения, что требует отбора диагностических критериев с учетом показателей чувствительности и специфичности. Метод опроса является одним из наиболее приемлемых для создания системы помощи для принятия врачебного решения.

На сегодняшний день существует множество различных вопросников, анкет, шкал, калькуляторов, которые, с одной стороны, находят широкое применение во всех областях медицины как с практической, так и с научной точки зрения [2]. С другой стороны, каждый может использоваться лишь в узкой области (разработан отдельно для каждого конкретного заболевания и ориентирован на работу узких специалистов) и имеет узко ориентированную цель в клинике внутренних болезней, например, шкалы для динамического наблюдения, позволяющие оценить тяжесть заболевания и назначить соответствующий объем лечения. Но для диагностических целей вопросников, имеющих высокие показатели чувствительности и специфичности, не предложено. Метод интерактивного структурированного опроса позволяет выявить основные жалобы и провести их детализацию в условиях удаленной

консультации. В исследовании нами использован вопросник «Электронная поликлиника». В научных публикациях уже имеются данные об эффективности его использования при отдельных заболеваниях органов дыхания, желудочно-кишечного тракта [3, 4].

Цель исследования – оценить эффективность диагностических критериев, доступных для удаленных телемедицинских технологий, в ряду бронхообструктивных заболеваний, поражения паренхимы легких (пневмонии) и рака легких.

Материал и методы. В исследование включено 203 человека. Первая группа респондентов представлена 45 больными (29 мужчин, 16 женщин) бронхообструктивными заболеваниями: бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), в возрасте от 16 до 80 лет, находящихся на стационарном обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ГАУЗ ПК ГКБ № 4. Вторая группа – пациенты пульмонологического отделения ГАУЗ ПК ГКБ № 4 и Пермского гарнизонного военного госпиталя с внебольничной пневмонией (ВП) – 37 человек: 19 мужчин и 18 женщин в возрасте от 15 до 60 лет. Третья группа в количестве 31 человек – больные с морфологически верифицированным раком легкого в период стационарного обследования и лечения в торакальном отделении ГАУЗ ПК ГКБ № 4 в возрасте от 43 до 77 лет, 4 из них – женщины и 27 – мужчины. Контрольная группа в количестве 90 человек представлена 36 женщинами и 54 мужчинами в возрасте от 19 до 73 лет, признанными практически здоровыми лицами по результатам диспансеризации взрослого населения на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26.10.2017 № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения».

С целью верификации диагноза больным бронхообструктивными заболеваниями (БОЗ) проводилась спирометрия с бронходилатационным тестом.

Таблица 1

**Распространенность симптомов
у больных бронхообструктивными заболеваниями
и практически здоровых лиц, %**

Симптомы	БОЗ, %, n=45	Контроль, %, n=90	p
Кашель	84,44	26,67	0,0000
ночной и ранним утром	66,66	16,67	0,0000
преимущественно сухой	33,33	11,11	0,0038
продуктивный	20,00	8,89	0,0954
эффективность бронхолитиков	75,55	14,44	0,0000
Кровохарканье	0,00	0,00	1,0000
Одышка	97,78	24,44	0,0000
в покое	40,00	1,11	0,0000
смешанный характер	31,11	0,00	0,0000
преимущественно экспираторная	46,67	6,67	0,0000
преимущественно днем	35,56	14,44	0,0095
приступообразная, в том числе ночью	71,11	7,78	0,0000
сопровождается шумным свистящим дыханием	68,89	4,44	0,0000
Повышение температуры тела >39°C	15,56	8,89	0,3835
чувство жара, озноб при лихорадке	2,22	0,00	0,3333
Общая слабость	4,44	0,00	0,1095
Головокружение	4,44	0,00	0,1095
Снижение физической активности	26,7	11,11	0,0394
Снижение массы тела	4,44	4,44	1,0000

Таблица 2

**Частота встречаемости симптомов
у больных внебольничной пневмонией
и практически здоровых лиц, %**

Симптомы	ВП, %, n=37	Контроль, %, n=90	p
Кашель	89,19	26,67	0,0000
ночной и ранним утром	5,41	16,67	0,0832
преимущественно сухой	32,44	11,11	0,0086
продуктивный	45,95	8,89	0,0000
эффективность бронхолитиков	10,82	14,44	0,7761
Кровохарканье	0,0	0,00	1,0000
Одышка	48,65	24,44	0,0140
в покое	8,11	1,11	0,0741
смешанный характер	2,70	0,00	0,2913
преимущественно экспираторная	29,73	6,67	0,0015
преимущественно днем	16,22	14,44	0,9845
приступообразная, в том числе ночью	27,03	7,78	0,0091
сопровождается шумным свистящим дыханием	16,22	4,44	0,0623
Повышение температуры тела >39°C	67,57	8,89	0,0000
чувство жара, озноб при лихорадке	59,45	0,00	0,0000
Общая слабость	16,22	0,00	0,0004

Обследование больных раком легкого включало выполнение компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР), фибробронхоскопии с прицельной биопсией подозрительных участков слизистой бронхов. Диагноз рака легкого был установлен торакальным хирургом после гистологической верификации. Все больные раком были консультированы онкологом. Наличие пневмонии подтверждалось рентгенологическими методиками: рентгенографией органов грудной клетки, по показаниям – КТВР.

План обследования больных включал интерактивное анкетирование с помощью респираторного модуля электронной автоматизированной системы «Электронная поликлиника», размещенной в сети Интернет (<http://klinikcity.ru>) [5]. Данный модуль содержит 157 вопросов, с детализацией – 211, сгруппированных в 22 клинические проблемы. Автоматическая обработка ответов пациентов в данном модуле позволяет определить вероятность наличия у них бронхитического, бронхообструктивного синдромов, повреждения паренхимы легких и/или плевры, дыхательной недостаточности, лихорадки, ринита, атопического синдрома и функциональных изменений центральной нервной системы. После предварительной обработки результатов программа представляет план обследования и возможных мер неотложной помощи в соответствии с выявленными медицинскими проблемами в виде выписки из актуальных клинических рекомендаций. Затем анализирует предоставленную дополнительную информацию и после учета данных инструментальных и лабораторных методов обследования больного формулирует заключение на втором этапе интерактивного опроса больного.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Для описания качественных данных использовались частоты и доли (R в %), с которыми те или иные значения качественных признаков встречались в выборке. Чувствительность (Se) рассчитывали по формуле $Se = Tr/D^1 \times 100\%$, где Tr – истинно положительные результаты исследования, D¹ – количество человек в группе; специфичность (Sp) – по формуле $Sp = Tn/D \times 100\%$, где Tn – истинно отрицательные результаты исследования, D – количество здоровых человек в группе. Различия между группами признавались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Оценка различий производилась с помощью непараметрического критерия χ^2 (хи-квадрат) с использованием таблиц сопряженности. Если таблица сопряженности имела размер 2×2, применяли поправку Йейтса. При наличии в таблицах сопряженности 2×2 абсолютных частот меньше 5 нами использовался двусторонний вариант точного критерия Фишера [6].

Результаты и их обсуждение. По результатам интерактивного опроса больных заболеваниями органов дыхания с помощью респираторного модуля компьютерной программы «Электронная поликлиника» произведен расчет частоты встречаемости симптомов в 3 группах больных: БОЗ, ВП и рака легкого по сравнению с группой практически здоровых лиц, который представлен в табл. 1, 2, 3.

Окончание табл. 2

Симптомы	ВП, %, n=37	Контроль, %, n=90	p
Головокружение	10,81	0,00	0,0064
Снижение физической активности	16,22	11,11	0,6216
Снижение массы тела	13,51	4,44	0,1206

Таблица 3

Частота встречаемости симптомов у больных раком легкого и практически здоровых лиц, %

Симптомы	Рак легкого, %, n=31	Контроль, %, n=90	p
Кашель	87,10	26,67	0,0000
ночной и ранним утром	0,0	16,67	0,0112
преимущественно сухой	25,81	11,11	0,0910
продуктивный	45,16	8,89	0,0000
эффективность бронхолитиков	16,13	14,44	0,9479
Кровохарканье	54,84	0,00	0,0000
Одышка	90,32	24,44	0,0000
в покое	6,45	1,11	0,1609
смешанный характер	74,2	0,00	0,0000
преимущественно экспираторная	16,13	6,67	0,2231
преимущественно днем	77,42	14,44	0,0000
приступообразная, в том числе ночью	0,00	7,78	0,3364
сопровождается шумным свистящим дыханием	0,00	4,44	0,5713
Повышение температуры тела >39°C	9,68	8,89	1,0000
чувство жара, озноб при лихорадке	6,45	2,22	0,2705
Общая слабость	83,87	0,00	0,0000
Головокружение	19,35	0,00	0,0002
Снижение физической активности	87,10	11,11	0,0000
Снижение массы тела	22,58	4,44	0,0061

Из табл. 1, 2, 3 видно, что кашель и одышка одинаково часто встречаются при заболеваниях респираторного профиля. При их детализации к чувствительным критериям БОЗ можно отнести кашель ночной и в предутренние часы, экспираторный, приступообразный характер одышки, среди сопровождающих симптомов – шумное свистящее дыхание, а также эффективность бронхолитиков. Для ВП чувствительными критериями определены продуктивный кашель, одышка, повышение температуры тела. Чувствительными признаками при раке легкого помимо продуктивного кашля и дневной одышки смешанного характера выявлены кровохарканье, общая слабость и снижение физической активности.

При сравнении групп пациентов респираторными заболеваниями с практически здоровыми лицами специфичными симптомами БОЗ определены приступообразная одышка, в том числе одышка в покое, сопровождающаяся шумным свистящим дыханием; преимущественно сухой кашель, а также утренний суточный ритм перечисленных симптомов. Высоко специфичными для ВП отмечены лихорадка фебрильных цифр, сопровождающаяся чувством жара, ознобом; общая слабость, головокружение. При раке легкого специфичными симптомами определены кровохарканье, одышка смешанного характера, общая слабость, снижение физической активности, а также снижение массы тела и головокружение.

Сравнивая группы пациентов с заболеваниями респираторного профиля между собой получены следующие операционные характеристики симптомов заболеваний (табл. 4).

Оценивая полученные данные из табл.4, следует отметить, что наиболее значимыми признаками, имеющими высокие показатели как чувствительности, так и специфичности для БОЗ являются приступообразный характер одышки в предутренние и ночные часы, шумное свистящее дыхание; для ВП – повышение температуры тела; при раке легкого наибольшее диагностическое значение

Таблица 4

Распространенность симптомов с детализацией (%) и критический уровень различий при сравнении групп пациентов между собой (p)

Симптомы	БОЗ, n=45	ВП, n=37	Рак легкого, n=31	p ₁ БОЗ и ВП	p ₂ ВП и рак	p ₃ БОЗ и рак
Кашель	84,4	89,2	87,1	0,7464	1,0000	1,0000
ночной и ранним утром	66,7	5,41	0,0	0,0000	0,4965	0,0000
преимущественно сухой	33,3	32,4	25,8	0,8810	0,7414	0,6542
продуктивный	20,0	46,0	45,2	0,0230	0,8574	0,0240
эффективность бронхолитиков	75,6	10,8	16,1	0,0000	0,7217	0,0000
Кровохарканье	0,0	0,0	54,8	1,0000	0,0000	0,0000
Одышка	97,8	48,7	90,3	0,0000	0,0003	0,2983
смешанный характер	31,1	2,7	74,2	0,0010	0,0000	0,0005
преимущественно экспираторная	46,7	29,7	16,1	0,1812	0,3031	0,0120
преимущественно днем	35,6	16,2	77,4	0,0861	0,0000	0,0008
приступообразная, в том числе ночью	71,1	27,0	0,0	0,0002	0,0014	0,0000
сопровождается шумным свистящим дыханием	68,9	16,2	0,0	0,0000	0,0280	0,0000
Повышение температуры тела	15,6	67,6	9,7	0,0000	0,0000	0,5140
Общая слабость	4,4	16,2	83,9	0,1318	0,0000	0,0000
Снижение физической активности	26,7	16,2	87,1	0,3845	0,0000	0,0000

имеют кровохарканье, общая слабость и снижение физической активности.

Исходя из полученных нами результатов интерактивного опроса больных БОЗ, ВП и раком легкого с помощью респираторного модуля автоматизированной системы «Электронная поликлиника», кашель наблюдается одинаково часто: 84–89% случаев при всех трех нозологических формах. Специфичность же данного симптома будет зависеть от контрольной группы. При сравнении с практически здоровыми лицами она (S_p) составила 73%. Иными словами, кашель является высокоспецифичным симптомом в целом для заболеваний органов дыхания. Взяв в качестве группы контроля больных с разными заболеваниями пульмонологического профиля, при которых кашель также является частым симптомом, специфичность его будет уже не столь высока, поэтому в диагностике так важна детализация симптома. Именно детализация признаков позволила дифференцировать, например, кашель и одышку при БОЗ от данных симптомов иного генеза: в группе пациентов БА и ХОБЛ имела место одышка преимущественно экспираторного характера, часто приступообразная, возникающая как при физической нагрузке, так и в покое. Также важными дифференциальными признаками БОЗ отмечены суточный ритм кашля и одышки: ночные и предутренние часы, сопровождающий их симптом «шумное свистящее дыхание» и эффективность бронхолитиков. Необходимо отметить, что полученный нами симптомокомплекс согласуется с имеющимися данными научной литературы о признаках бронхообструктивного синдрома [7, 8].

С одной стороны, распространенность (чувствительность) уточненного признака меньше, чем общего признака: например, кашель и ночной кашель; одышка и приступообразная одышка. Но, с другой стороны, детализация симптома имеет значение и с точки зрения повышения чувствительности метода в его выявлении. Так, в некоторых случаях пациент не ассоциирует свое самочувствие с состоянием, изложенным в формулировке одного вопроса, но может ассоциировать при другой его формулировке. Например, в ходе нашего исследования при анализе результатов интерактивного анкетирования имели место случаи, когда при ответе на вопрос о характере кашля только 20% больных БОЗ отметили наличие у них кашля с мокротой. В то время как положительный ответ на следующий детализирующий вопрос о количестве отделяемой мокроты в сутки дали более половины пациентов БОЗ (таким образом, при суммации всех ответов продуктивный кашель имел место не в 20%, а в 51% случаев). Аналогичным образом больной отрицательно отвечал на наличие у него одышки, положительно – на присутствие нехватки воздуха при физической нагрузке. Данные примеры указывают на то, что вопросы для разных больных разные: и на низкую эффективность неструктурированного опроса в свободном режиме и на дефицит времени у доктора на его проведение, и, наоборот, на преимущество структурированного интерактивного опроса.

Сопоставляя клиническую картину ВП, описанную в литературных источниках [9] и по данным интерактивного опроса, низкую диагностическую ценность одышки у наших больных ВП по результатам автоматической оценки симптомов с помощью информационной системы «Электронная поликлиника» можно объяснить менее выраженными симптомами у части пациентов в данной группе. Так, у военнослужащих, привитых против гриппа и пневмококковой инфекции, наблюдались низкая распространенность и выраженность одышки, но в условиях организованного коллектива (военный госпиталь) всем больным с респираторными симптомами выполнялось рентгенологическое исследование, которое позволило выявить у них поражение паренхимы легких. Данные результаты повлияли на разработку рекомендаций по усовершенствованию (изменению ряда диагностических коэффициентов) и оптимизации работы компьютерной программы «Электронная поликлиника».

Также обращают на себя внимание приступообразный и экспираторный характер одышки почти в трети случаев при пневмонии. В сочетании с детализирующими характеристиками кашля данные особенности одышки можно связать с течением пневмонии в обследуемой группе на фоне бронхообструктивного заболевания (БА или ХОБЛ) или рассматривать наличие БОЗ у пациентов как фактора риска и большей вероятности развития у них ВП. Следует отметить, что несмотря на признаки бронхообструктивного синдрома больные ВП не отмечали эффективности применения бронхолитических средств, в отличие от больных БОЗ.

Несмотря на менее выраженную температурную реакцию у привитых против гриппа и пневмококковой инфекции пациентов ВП, в целом повышение температуры тела при чувствительности около 68% характеризовалось как высокоспецифичный признак по сравнению не только с практически здоровыми людьми, но и с группами пациентов с другими заболеваниями органов дыхания.

Статистически значимые различия с контрольной группой практически здоровых лиц по другим (не респираторным) симптомам, получены со 100%-ной специфичностью по двум симптомам: общая слабость и головокружение. У больных ВП данные симптомы, очевидно, имели место в рамках общего интоксикационного синдрома.

По данным литературных источников, клиническая симптоматика рака легкого во многом определяется локализацией опухоли, ее размерами, формой роста рака, характером метастазирования, особенно на ранних этапах развития новообразования, решающее значение имеет клинко-анатомическая форма опухоли [10, 11]. По результатам интерактивного опроса пациентов с раком легкого был выделен специфичный для данного заболевания симптомокомплекс в виде общей слабости, снижения работоспособности и появления в клинике наряду с кашлем и одышкой кровохарканья. Причем специфичность кровохарканья составила 100% вне зависимости от контингента контрольной группы сравнения. Чувствительность данного симп-

тома, полученная в ходе нашего исследования, составила 55%, что согласуется с данными научных публикаций [12].

Согласно выделенным в ходе нашего исследования симптомам с высокими операционными характеристиками, для сокращения времени врача в условиях удаленной консультации при диагностике наиболее распространенных и опасных респираторных заболеваний целесообразно ориентироваться на следующий сокращенный перечень 13–15 вопросов: общие и детализирующие вопросы по кашлю, одышке (их наличие, суточный ритм, характер, сопровождающие их симптомы), наличие кровохарканья, повышения температуры тела, чувства жара, озноба при лихорадке, снижения физической активности, общей слабости, головокружения и снижения массы тела.

Выводы. Электронная стандартная шкала диагностики респираторных заболеваний методом опроса для консультирования в режиме удаленного доступа может включать в себя до 15 вопросов и опираться на наиболее специфичные симптомы в отношении определенного заболевания органов дыхания.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин, Н.А. Пропедевтика внутренних болезней / Н.А. Мухин, В.С. Моисеев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.58.
2. Битюкова, В.В. Принципы разработки автоматизированной системы диагностики заболеваний / В.В. Битюкова, Е.А. Сидоренко, Б.Л. Гуртовой // Вестник Тамбовского государственного технического университета. – 2003. – Т. 9 (2). – С.204–209.
3. Интерактивное анкетирование больного и развитие автоматизированных систем помощи врачу общей клинической практики в диагностике респираторных заболеваний / В.Ю. Мишланов, Я.В. Мишланов, А.В. Каткова [и др.] // Практическая пульмонология. Атмосфера. – 2016. – № 1. – С.24–29.
4. Интерактивная автоматизированная система синдромной диагностики заболеваний органов пищеварения «Электронная поликлиника» / В.Ю. Мишланов, А.В. Каткова, А.А. Дугина [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 11. – С.114–118.
5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Электронная поликлиника» № 2012614202, дата регистрации 12.05.2012 / Я.В. Мишланов, В.Ю. Мишланов, И.В. Мишланова, С.Л. Мишланова.
6. Власов, В.В. Эффективность диагностических исследований / В.В. Власов. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
7. Бронхиальная астма: Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества, МКБ-10: J.45, J.46. – 2018. – URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 10.04.2019).
8. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества, МКБ-10: J.44. – 2018. – URL: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> (дата обращения: 10.04.2019).
9. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин [и др.]. – М.: Атмосфера, 2016. – 54 с.
10. Бычков, М.Б. Мелкоклеточный рак легкого / М.Б. Бычков. – М.: Фармарус Принт Медиа, 2013. – 263 с.
11. Трахтенберг, А.Х. Рак легкого / А.Х. Трахтенберг, И.К. Колбанов // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С.3–9.
12. Демидчик, Ю.Е. Рак легкого / Ю.Е. Демидчик // Медицинский портал. Статьи о здоровье и медицине. Онкология и гематология. – 2011. – URL: <https://www.medcentre.com.ua/articles/Rak-legkogo-28314> (дата обращения: 07.04.2019).

REFERENCES

1. Muxin NA, Moiseev VS. Propedeutika vnutrennix boleznej [Propedeutics of internal diseases]. Moskva: GEOTAR – Media [Moskva: GEOTAR – Media]. 2008; 58 p.
2. Bityukova VV, Sidorenko EA, Gurtovoj BL. Principy razrabotki avtomatizirovannoj sistemy` diagnostiki zabolevanij [Principles for the development of an automated disease diagnosis system]. Vestnik Tambovskogo gosudarstvennogo texniceskogo universiteta [Bulletin of Tambov State Technical University]. 2003; 9 (2): 204–209.
3. Mishlanov VYu, Mishlanov YaV, Katkova AV et al. Interaktivnoe anketirovanie bol'nogo i razvitie avtomatizirovanny`x sistem pomoshhi vrachu obshhej klinicheskoj praktiki v diagnostike respiratorny`x zabolevanij [Interactive questioning of the patient and the development of automated systems to help the general practitioner in the diagnosis of respiratory diseases]. Zhurnal neprery`vnogo medicinskogo obrazovaniya «Prakticheskaya pul'monologiya», Atmosfera [Journal of Continuing Medical Education «Practical Pulmonology», Atmosphere]. 2016; 1: 24–29.
4. Mishlanov VYu, Katkova AV, Dugina AA et al. Interaktivnaya avtomatizirovannaya sistema sindromnoj diagnostiki zabolevanij organov pishhevareniya «Elektronnaya poliklinika» [Interactive automated system for syndromic diagnosis of diseases of the digestive system «Electronic Polyclinic»]. E`ksperimental'naya i klinicheskaya gastroe`nterologiya [Experimental and clinical gastroenterology]. 2016; 11: 114–118.
5. Mishlanov YaV, Mishlanov VYu, Mishlanova IV, Mishlanova SL. Svidetel'stvo o gosudarstvennoy registratsii programy dlya EVM «Elektronnaya poliklinika» № 2012614202, data registratsii 12/05/12. [Certificate of state registration of the computer program «Electronic Clinic» № 2012614202, registration date 05/12/12]. 2012.
6. Vlasov VV. E`ffektivnost` diagnosticheskix issledovanij [Efficiency of diagnostic studies]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1988; 256 p.
7. Bronxial'naya astma [Bronchial asthma]. Federal'ny`e klinicheskie rekomendacii Rossijskogo respiratornogo obshhestva [Federal clinical guidelines of the Russian Respiratory Society]. 2018: <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>

8. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezni` legkix [Chronic obstructive pulmonary disease]. Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii Rossijskogo respiratornogo obshhestva [Federal clinical guidelines of the Russian Respiratory Society]. 2018; <http://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/>
9. Chuchalin AG. Vnebol' nichnaya pnevmoniya u vzrosly'x: prakticheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention]. Moskva: Atmosfera [Moscow: Atmosphere]. 2016; 54 p.
10. By'chkov MB. Melkokletochnyj rak legkogo [Small cell lung cancer]. Moskva: Farmarus Print Media [Moscow: Farmarus Print Media]. 2013; 263 p.
11. Traxtenberg AX, Kolbanov IK. Rak legkogo [Lung cancer]. Atmosfera: Pul'monologiya i allergologiya [AtmosphereA: Pulmonology and allergology]. 2008; (4): 3-9.
12. Demidchik YuE. Rak legkogo [Lung cancer]. Meditsinskiy portal: Stat'i o zdorov'ye i meditsine: Onkologiya i gematologiya [Medical portal: Articles about health and medicine: Oncology and hematology]. 2011; <https://www.medcentre.com.ua/articles/Rak-legkogo-28314>

© И.А. Кобыляцкая, Е.Ю. Шкатова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов, 2019
УДК 614.842.83.05(470.51)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).35-38

ОБРАЗ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖАРНЫХ УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

КОБЫЛЯЦКАЯ ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-1007>; очный аспирант кафедры медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: kolybri@gmail.com
ШКАТОВА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-6277>; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: army@igma.udm.ru
МОХОВА ЛЮДМИЛА ЯКОВЛЕВНА, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7121-1265>; полковник внутренней службы, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru
ФИЛИМОНОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3797-9526>; канд. мед. наук, подполковник внутренней службы, начальник Госпитала ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Реферат. Цель исследования – изучить социально-гигиенические характеристики и качество жизни пожарных Удмуртской Республики. **Материал и методы.** Для получения информации о социально-гигиенических факторах, оказывающих влияние на состояние здоровья, методом сплошного исследования проведено анкетирование 169 пожарных мужского пола по специально разработанной анкете «Социально-гигиеническая характеристика сотрудника Министерства чрезвычайных ситуаций», включающей 68 вопросов. Для исследования качества жизни применяли русскоязычный аналог универсального опросника «SF-36 Health status survey». Анкетирование проводилось на основе добровольного информированного согласия. Статистический анализ данных осуществлялся с расчетом абсолютных и относительных величин, определением статистической значимости показателей и их различий. В процессе исследования применялся критерий Стьюдента с вероятностью для медико-биологических исследований 95,0%. **Результаты и их обсуждение.** Анализ образа жизни пожарных позволяет представить социально-гигиенический портрет: это мужчина в возрасте (30,7±6,2) года, у которого чаще всего среднее специальное (47,0%) или высшее (35,3%) образование, состоит в зарегистрированном браке (59,7%), питается регулярно и сбалансировано с приемом горячей пищи (85,3%), занимается физической подготовкой в свободное время. К выявленным неблагоприятным факторам можно отнести: несоблюдение режима дня и отдыха (75,3%), приверженность вредным привычкам – курение (34,7±5,8)% и употребление алкоголя каждые выходные (24,3±3,2)%. Выявлено достоверное снижение ($t=2,31$; $p<0,05$) интегрального показателя качества жизни пожарных при стаже работы более 5 лет в 3,8% случаев. **Выводы.** Выявленные факторы риска и особенности работы пожарных Удмуртской Республики могут приводить к возникновению или обострению хронической патологии. Современные специально разработанные медико-профилактические мероприятия и приверженность к здоровому образу жизни позволит в наибольшей степени сохранить и укрепить состояние здоровья и профессиональное долголетие.

Ключевые слова: пожарные, образ жизни, качество жизни.

Для ссылки: Образ и качество жизни пожарных Удмуртской Республики / И.А. Кобыляцкая, Е.Ю. Шкатова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 35–38.
DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).35-38.

LIFESTYLE AND QUALITY OF LIFE IN FIREMEN IN UDMURT REPUBLIC

KOBYLYATSKAYA IRINA A., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4104-1007>; full-time postgraduate student of the Department of disaster medicine and life safety of the Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: kolybri@gmail.com
SHKATOVA ELENA Y., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2027-6277>; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of disaster medicine and life safety of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: army@igma.udm.ru
MOKHOVA LUDMILA YA., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7121-1265>; internal service colonel, the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru
FIIMONOV ALEXANDER M., ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3797-9526>; C. Med. Sci., lieutenant colonel of internal service, the Head of the Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study social and hygienic features and quality of life in firemen in the Udmurt Republic. **Material and methods.** Survey according to the method of continuous research was conducted in order to obtain information on social and hygienic factors that affect health in 169 male firemen using an original

questionnaire «Social and hygienic characteristics of employee of the Ministry of Emergency Situations», which includes 68 questions. Analogue of the universal questionnaire «SF-36 Health status survey» in Russian language was used to assess the quality of life. The survey was conducted according to the principle of voluntary informed consent. Statistical data analysis was carried out. It included absolute and relative value calculation, indicator statistical significance and difference determination. Student criterion was applied in the course of the study with a probability of 95,0% for biomedical research. **Results and discussion.** Lifestyle analysis in firemen allowed us to present a social hygienic portrait: this is a man aged (30,7±6,2) years, who often has a secondary specialty (47,0%) or a higher education (35,3%), he is married (59,7%), keeps regular balanced diet with hot food consumption (85,3%), is engaged in physical training in his spare time. The adverse factors identified include non-compliance with the daily and rest regimen (75,3%), adherence to bad habits – smoking (34,7±5,8)% and drinking alcohol every weekend (24,3±3,2)%. Significant decrease ($t=2,31$, $p<0,05$) in integral quality of life indicator was revealed in 3,8% of the firemen with work experience of more than 5 years. **Conclusion.** Identified risk factors and features of the work of firefighters in the Udmurt Republic can lead to chronic disease exacerbation. Modern medical and preventive measures and commitment to a healthy lifestyle would help to preserve and strengthen the state of health and professional longevity.

Key words: firemen, lifestyle, quality of life.

For reference: Kobylyatskaya IA, Shkatova EY, Mokhova LYa, Filimonov AM. Lifestyle and quality of life in firemen in Udmurt Republic. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 35-38. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).35-38.

Введение. Согласно стратегии долгосрочного социально-экономического развития Российской Федерации на период до 2020 г., важное значение должно уделяться профилактическому направлению медицины по формированию у всех групп населения здорового образа жизни. Это важнейшее направление в модернизированном здравоохранении Российской Федерации при переходе от системы здравоохранения по лечению заболеваний на систему охраны здоровья – формирование, активное сохранение, укрепление и восстановление здоровья населения России [1]. Образ жизни рассматривается как один из медико-социальных факторов, определяющих основные тенденции в изменении здоровья [2, 3, 4]. Для разработки эффективных превентивных профилактических мероприятий в рамках этих задач необходимо изучение образа жизни и факторов, определяющих здоровье.

Целью развития любого современного общества является создание благоприятных условий для здоровой, долгой и благополучной жизни [5, 6]. Профессиональная группа пожарных подвержена влиянию целого ряда вредных и опасных факторов [7]. Вследствие этого состояние их здоровья находится под пристальным вниманием. Социологическое изучение здоровья пожарных раскрывает теоретические знания взаимодействия системы факторов качества жизни этой группы и общества в целом, демонстрируя практическую значимость профилактических мероприятий. В связи с этим необходим углубленный анализ социально-гигиенических условий и создание системы оценки, контроля и управления профессиональными рисками на уровне подразделений и системы Министерства чрезвычайных ситуаций (МЧС) Российской Федерации по Удмуртской Республике (УР) [8, 9].

Цель исследования – изучить социально-гигиенические характеристики и качество жизни пожарных УР.

Материал и методы. Для получения информации о социально-гигиенических факторах, оказывающих влияние на состояние здоровья, методом сплошного исследования проведено анкетирование 169 пожарных мужского пола по специально разработанной анкете «Социально-гигиеническая харак-

теристика сотрудника Министерства чрезвычайных ситуаций», включающей 68 вопросов. В нее вошли 5 разделов: общие сведения, состояние здоровья, вредные привычки, образ жизни, социально-гигиенические и социально-психологические условия труда и быта. Для исследования качества жизни (КЖ) применяли русскоязычный аналог универсального опросника «SF-36 Health status survey». Основные показатели КЖ отражались в 8 шкалах: общее состояние здоровья (ОЗ); физическое функционирование (ФФ); ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (РФФ); жизнеспособность (Ж); социальное функционирование (СФ); ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (РЭФ); психологическое здоровье (ПЗ); интенсивность боли (ИБ). Анкетирование проводилось на основе добровольного информированного согласия пожарных.

Статистический анализ данных осуществлялся с расчетом абсолютных и относительных величин, определением статистической значимости показателей и их различий. В процессе исследования применялся критерий Стьюдента с вероятностью для медико-биологических исследований 95,0%. При обработке материала использовались специальные пакеты программ Statistica 6.1, SPSS, Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст респондентов составил (30,7±6,2) года: лица молодого возраста (от 18 до 44 лет) – 70,6%, среднего возраста (от 45 до 59 лет) – 29,4% обследуемых. Средний рост пожарных составил (177,0±5,8) см, вес – (80,4±9,3) кг. Анализ образовательного уровня показал, что высшее образование имели 35,3% опрошенных, среднее специальное и среднее – 47,0 и 17,7% респондентов соответственно. Две трети сотрудников (68,6%) государственной противопожарной службы России по Удмуртской Республике имели стаж работы по специальности менее 5 лет, треть респондентов (31,4%) – более 5 лет.

При изучении семейного статуса выявлено, что в зарегистрированном браке состояли 59,7% обследуемых, были холостыми и разведенными 29,2 и 11,1% респондентов соответственно.

Регулярно (4 раза в день) и сбалансировано питалась пятая часть работников, три раза в день и менее – большинство респондентов. Всегда употребляли горячую пищу (не включая чай и кофе) не менее трех раз в день 85,3%, остальные – 2 раза в сут.

По результатам анкетирования придерживались режима дня 24,7% опрошенных, не соблюдали его 75,3%. Спали более 8 ч в день 4,2% респондентов, от 6 до 8 ч – 89,3% сотрудников, менее 6 ч – 6,5% опрошенных. Особенности профессии и рабочего дня пожарных могут приводить к быстрой утомляемости и психоэмоциональному перенапряжению и, как следствие, к отрицательному влиянию на соблюдение режима дня, что негативно сказывается на состоянии здоровья специалистов.

Водные процедуры (обливания) ежедневно использовали (20,6±0,8) респондентов, несколько раз в неделю – 2,9±0,5, редко – 38,2±1,3, не применяли процедуру 35,3±1,1 на 100 опрошенных. Важным критерием профессионального отбора пожарных является их физическая подготовка, поэтому большое внимание они уделяют спортивной подготовке. Занимались спортом две трети респондентов (61,8±1,2) несколько раз в неделю, еженедельно и ежедневно – 17,6±0,9 и 5,9±0,4 опрошенных соответственно.

Российская Федерация, по данным ВОЗ, занимает 4-е место по уровню потребления алкоголя на душу населения (15,1 л/год) при высоком проценте курящих среди мужчин. При изучении распространенности вредных привычек среди пожарных установлено, что курящих среди них меньше (34,7±5,8), чем в среднем среди мужского населения России (60,7%) [10, 11, 12]. Средний стаж курения пожарных составил (15,7±6,4) года. По данным исследования, частота потребления алкогольных напитков невысока. Три четверти опрошенных (73,5±4,5) употребляли алкоголь только по праздникам, каждые выходные – четверть (24,3±3,2), вообще не употребляли алкоголь 2,2±0,7 из 100 респондентов.

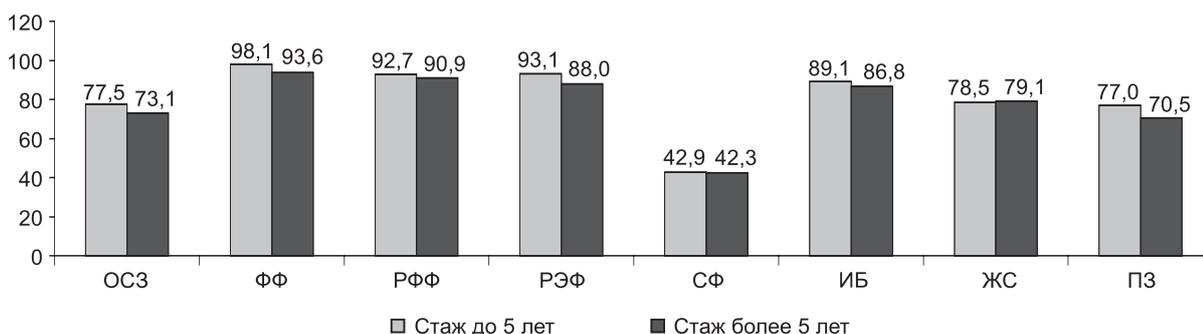
Стоит отметить высокий уровень физического развития сотрудников МЧС, поскольку их профессиональная пригодность определяется, в первую очередь, данными показателями. Анализ КЖ пожарных выявил отличия в зависимости от стажа работы. Такие показатели, как общее состояние здоровья, физическое функционирование, ролевое функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, социальное функционирование, интенсивность боли и психическое здоровье имели тенденцию к снижению при увеличении стажа работы более 5 лет на 5,7, 4,6, 2,0, 5,5, 1,4, 2,6, 8,5% соответственно (рисунки). Наибольшее снижение отмечалось по показателям общего состояния здоровья, ролевого эмоционального функционирования и психического здоровья, что обусловлено психоэмоциональным перенапряжением при выполнении своих обязанностей, суточными сменами, повышенными физическими нагрузками.

При стаже работы до 5 лет интегральный показатель качества жизни (ИПКЖ) пожарных Удмуртии на 3,8% (649,0±53,4) достоверно выше ($t=2,31; p<0,05$), чем у респондентов со стажем работы более 5 лет (624,4±49,3).

Таким образом, анализ образа жизни пожарных позволяет представить социально-гигиенический портрет: это мужчина в возрасте (30,7±6,2) года, у которого чаще всего среднее специальное (47,0%) или высшее (35,3%) образование, он состоит в зарегистрированном браке (59,7%), питается регулярно и сбалансировано, с приемом горячей пищи (85,3%), занимается физической подготовкой в свободное время. К выявленным неблагоприятным факторам можно отнести: несоблюдение режима дня и отдыха (75,3%), приверженность вредным привычкам – курение (34,7±5,8) и употребление алкоголя каждые выходные (24,3±3,2). Выявлено достоверное снижение ($t=2,31; p<0,05$) интегрального показателя качества жизни пожарных при стаже работы более 5 лет на 3,8%.

Выводы. Обследование пожарных Удмуртии позволило составить социально-гигиенический портрет. Выявленные факторы риска и особенности работы пожарных Удмуртской Республики могут приводить к возникновению или обострению хронической патологии. Современные специально разработанные медико-профилактические мероприятия и приверженность к здоровому образу жизни позволяют в наибольшей степени сохранить и укрепить состояние здоровья и профессиональное долголетие.

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



Показатели качества жизни пожарных Удмуртской Республики в зависимости от стажа работы, баллы

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Лисицын, Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник / Ю.П. Лисицын. – М.: Медицина, 2011. – 416 с.
2. Голикова, Т.Д. Введение единых стандартов позволит управлять качеством оказания медицинской помощи / Т.Д. Голикова // Главный врач. – 2009. – № 1. – С.12.
3. Health-related quality of life: a pivotal endpoint in benefit assessment of medical procedures / M. Bullinger, C. Blome, R. Sommer [et al.] // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. – 2015. – Т.58, №3. – P.283–290.
4. Quality of life instruments used in mental health research: properties and utilization / A. Prigent, S. Simon, I. Durand-Zaleski [et al.] // Psychiatry Research. – 2014. – № 30. – P.1–8.
5. Кыдырбаева, Э.О. Концептуальные подходы к определению понятий «благосостояние», «качество жизни», «уровень жизни» / Э.О. Кыдырбаева, Б.К. Шомшекова // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 11. – С.38–42.
6. Assessment the effect of the CBT on motivation of the nursing students // T. Mehrabi, S. Behzadi, F. Sabouri, M. Alavi // Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research. – 2016. – Т. 21, № 2. – P.23.
7. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. – 304 с.
8. Анализ заболеваемости, травматизма, гибели, инвалидности и смертности личного состава подразделений МЧС России за 2010–2014 гг. / А.А. Порошин, В.В. Харин, Е.В. Бобринев, Т.А. Шавырина // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2015. – № 4. – С.18–22.
9. Методология изучения и сохранения здоровья участников образовательного процесса в вузе / Н.А. Горбач, А.В. Жарова, М.А. Лисняк [и др.]. – Красноярск: СибЮИ ФСКН России, 2012. – 248 с.
10. Global status report on alcohol and health 2014 // World Health Organization. – 2014. – URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf?jsessionid=E927DFCCFFF851ED07A2209ADAE13429?sequence=1
11. Горяев, Д.В. Распространенность курения и риск утраты здоровья населения Красноярского края / Д.В. Горяев, И.В. Тихонова, Ф.В. Догадин // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 2. – С.23–28.
12. Шкарин, В.В. Эпидемиологическое исследование особенностей распространения алкоголизма в Нижегородской области // В.В. Шкарин, М.К. Денисенко, А.С. Благодрава // Медицинский альманах. – 2016. – Т. 43, № 3. – С.136–143.

REFERENCES

1. Lisicyu YuP. Obshchestvennoe zdorov'e i zdavoohranenie [Public Health and Health Care]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 2011; 416 p.

2. Golikova TD. Vvedenie edinyh standartov pozvolit upravlyat' kachestvom okazaniya medicinskoj pomoshchi [The introduction of uniform standards will allow to manage the quality of medical care]. Glavnyj vrach [Head physician]. 2009; (1): 12.
3. Bullinger M, Blome C, Sommer R, Lohrberg D, Augustin M. Health-related quality of life: a pivotal endpoint in benefit assessment of medical procedures. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2015; 58 (3): 283-290. DOI: 10.1007/s00103-014-2107-0.
4. Prigent A, Simon S, Durand-Zaleski I, Leboyer M, Chevreur K. Quality of life instruments used in mental health research: properties and utilization. Psychiatry Research. 2014; 30: 1–8.
5. Kydyrbaeva EO, Shomshekova BK. Konceptual'nye podhody k opredeleniyu ponyatiy «blagosostoyanie», «kachestvo zhizni», «uroven' zhizni» [Conceptual approaches to the definition of the concepts of «Welfare», «Quality of life», «Living Standard»]. Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavyanskogo universiteta [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University]. 2017; 17 (11): 38-42.
6. Mehrabi T, Behzadi S, Sabouri F, Alavi M. Assessment the effect of the CBT on motivation of the nursing students. Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research. 2016; 21 (2): 23.
7. Novik AA, Ionova TI. Issledovanie kachestva zhizni v medicine [Study of the quality of life in medicine]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2004; 304 p.
8. Poroshin AA, Harin VV, Bobrinev EV, Shavyrina TA. Analiz zaboлеваemosti, travmatizma, gibeli, invalidnosti i smertnosti lichnogo sostava podrazdelenij MChS Rossii za 2010–2014 gg. [Analysis of morbidity, injuries, death, disability and mortality of personnel of units EMERCOM of Russia for 2010–2014]. Mediko-biologicheskie i social'no-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situaciyah [Medical-biological and socio-psychological problems of security in emergency situations]. 2015; (4): 18-22.
9. Gorbach NA, Zharova AV, Lisnyak MA, Koloskova TP, Timofeeva TYu, Trepashko TV. Metodologiya izucheniya i sohraneniya zdorov'ya uchastnikov obrazovatel'nogo processa v VUZe [Methodology for studying and preserving of the health of participants in educational process at the university]. Krasnoyarsk: SibYUI FSKN Rossii [Krasnoyarsk: SibUI FSKN of Russia]. 2012; 248 p.
10. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. 2014; URL: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112736/9789240692763_eng.pdf?jsessionid=E927DFCCFFF851ED07A2209ADAE13429?sequence=1
11. Goryaev DV, Tihonova IV, Dogadin FV. Rasprostranennost' kureniya i risk utraty zdorov'ya naseleniya Krasnoyarskogo kraja [The prevalence of smoking and the risk of loss of the population's health of the Krasnoyarsk Territory]. Gigena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2015; 94 (2): 23-28.
12. Shkarin VV, Denisenko MK, Blagonravova AS. Epidemiologicheskoe issledovanie osobennostej rasprostraneniya alkogolizma v Nizhegorodskoj oblasti [Epidemiological study of the distribution of alcoholism in the region of Nizhny Novgorod]. Medicinskij al'manah [Medical Almanac]. 2016; 43 (3): 136-143.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КОМОРБИДНОСТЬ У МУЖЧИН С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

СТРЕЛЬНИКОВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, лицо, прикрепленное для подготовки диссертации на соискание ученой степени кандидата наук без освоения программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре к ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64; врач-методист отдела по контролю качества и безопасности медицинской деятельности ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Россия, 454076, Челябинск, ул. Воровского, 70
СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sineglazovaav@mail.ru
СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: osigit@rambler.ru

Реферат. Цель исследования – оценить особенности терапевтической коморбидности при остром коронарном синдроме у мужчин. **Материал и методы.** Обследовано 98 мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом (74% – с инфарктом миокарда и 26% – с нестабильной стенокардией). Факт наличия заболеваний терапевтического профиля устанавливался по результатам анализа данных опросника интегрированной программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний [Countrywide integrated noncommunicable disease intervention (CINDI), 1996], медицинской документации и данных лабораторно-диагностического исследования. Всем пациентам проведена экстренная коронароангиография. **Результаты и их обсуждение.** Основной коморбидный фон у мужчин с острым коронарным синдромом был представлен такими заболеваниями, как артериальная гипертензия ($n=80$; 82%), нарушения липидного обмена ($n=78$; 80%), экзогенно-конституциональное ожирение ($n=22$; 22%), хроническая болезнь почек ($n=14$; 14%), язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки ($n=11$; 11%) и нарушение гликемии натощак ($n=10$; 10%). Частота встречаемости мультинозологии у мужчин с острым коронарным синдромом составила 83,5% ($n=81$), моно- и бинозологии – 16,5% ($n=16$). При мультинозологии стенозы коронарных артерий $\geq 75\%$ диагностировались в 3 раза чаще, чем при моно- и бинозологии (ДИ 95% 1,022–9,772). Получена прямая корреляционная связь между количеством стенозов коронарных артерий $\geq 75\%$ и числом одновременно присутствующих заболеваний внутренних органов ($r_s=0,248$; $p=0,014$). **Выводы.** Мультинозология при остром коронарном синдроме встречается у 83,5% мужчин и представлена сочетанием ишемической болезни сердца с артериальной гипертензией, ожирением, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, нарушениями липидного и углеводного обменов. Наличие мультинозологии у мужчин с острым коронарным синдромом ассоциируется с выраженностью и числом тяжелых стенозов венечных артерий.

Ключевые слова: терапевтическая коморбидность, мультинозология, острый коронарный синдром, коронарный стеноз.

Для ссылки: Стрельникова, М.В. Терапевтическая коморбидность у мужчин с острым коронарным синдромом / М.В. Стрельникова, А.В. Синеглазова, О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.39–44. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).39-44.

THERAPEUTIC COMORBIDITY IN MEN WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

STRELNIKOVA MARIA V., a person assigned to prepare a thesis for a candidate of science degree without completion of postgraduate training program on research and teaching science, South Ural State Medical University, Russia, 454092, Chelyabinsk, Vorovsky str., 64; recourse teacher physician of the Department of quality control and safety of medical activities of Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Russia, 454076, Chelyabinsk, Vorovsky str., 70
SINEGLAZOVA ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; D. Med. Sci., the Head of the Department of polyclinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sineglazovaav@mail.ru
SIGITOVA OLGA N., ORCID ID: 0000-0001-8983-245X; D. Med. Sci., professor of the Department of polyclinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: osigit@rambler.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the features of therapeutic comorbidity in acute coronary syndrome in men. **Material and methods.** A total of 98 men hospitalized for acute coronary syndrome were examined (74% with myocardial infarction and 26% with unstable angina). Therapeutic diseases were diagnosed based on the results of analysis of the data from questionnaire of the integrated program for chronic noncommunicable disease prevention (Countrywide integrated noncommunicable disease intervention (CINDI), 1996), medical documentation and laboratory diagnostic data. All patients underwent emergency coronary angiography. **Results and discussion.** Primary comorbid condition in men with acute coronary syndrome was represented by such diseases as arterial hypertension ($n=80$; 82%), lipid metabolism disorders ($n=78$; 80%), constitutional obesity ($n=22$; 22%), chronic kidney disease ($n=14$; 14%), peptic ulcer in the stomach and/or duodenum ($n=11$; 11%) and impaired fasting glycemia ($n=10$; 10%). Multiple disease incidence in men with acute coronary syndrome was 83,5% ($n=81$), while 1 and 2 disorders were seen in 16,5% ($n=16$). In case of multiple diseases, coronary artery stenosis $\geq 75\%$ was diagnosed 3 times more often than in 1 and 2 disorders

(CI 95% 1,022–9,772). Direct correlation was obtained between the number of coronary artery stenoses $\geq 75\%$ and the number of internal organ diseases that are present simultaneously ($r_s=0,248$; $p=0,014$). **Conclusion.** Multiple diseases in acute coronary syndrome occur in 83,5% of men and they are represented by combination of coronary heart disease with arterial hypertension, obesity, gastric and/or duodenal ulcer, disorders of lipid and carbohydrate metabolism. The presence of multiple diseases in men with acute coronary syndrome is associated with severity and number of severe coronary stenosis.

Key words: therapeutic comorbidity, multiple diseases, acute coronary syndrome, coronary stenosis.

For reference: Strelnikova MV, Sineglazova AV, Sigitova ON. Therapeutic comorbidity in men with acute coronary syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 39-44. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).39-44.

Введение. Важным направлением внутренней медицины современного этапа является изучение системности и взаимосвязанности формирования хронических неинфекционных заболеваний. Это объясняется определенными особенностями диагностики, лечения и ведения пациентов с мультиморбидным фоном [1]. По данным исследования Ю.Ю. Шамуровой и соавт., доля мужчин с мультинозологией в общей популяции составляет 85,3% [2]. Мультицентровое исследование, проведенное в 13 регионах России, показало, что одновременное сочетание у пациента артериальной гипертензии, заболевания печени и сахарного диабета увеличивает риск развития ишемической болезни сердца в 8,7 раза [3]. В ряде исследований продемонстрировано, что мультиморбидность после перенесенного инфаркта миокарда значительно увеличивает риск сердечно-сосудистых событий [4, 5, 6]. По официальным данным Федеральной службы государственной статистики, за 17 лет в период с 2000 по 2016 г. заболеваемость от класса болезней системы кровообращения увеличилась в 1,9 раза, в том числе и от острого коронарного синдрома [7]. В работе Е.В. Крапивиной и соавт. показано, что у лиц с острым коронарным синдромом (ОКС) встречается от одного до пяти сопутствующих заболеваний [8]. Но анализ по взаимосвязи количества болезней внутренних органов с особенностями коронароангиографических данных в этой работе не проводился. В связи с этим нам представляется интересным подробное изучение коморбидного терапевтического фона у мужчин, госпитализированных с ОКС, при различных вариантах коронароангиографического статуса.

Цель исследования – оценить частоту встречаемости и сочетаний заболеваний терапевтического профиля у мужчин, госпитализированных с острым коронарным синдромом, а также их взаимосвязь с выраженностью стенозов коронарных артерий.

Материал и методы. Исследование проводилось в период с 2014 по 2018 г. на базе ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница». В обследование были включены мужчины, госпитализированные в экстренном порядке в отделение кардиологии № 2 с диагнозом «острый коронарный синдром». Средний возраст пациентов составлял $(56,6 \pm 9,2)$ года. При поступлении всем больным были определены маркеры некроза миокарда (тропонин I и креатинфосфокиназа – фракция MB), произведена электрокардиография. Заключительный диагноз выставлен на основании клиники и результатов данных исследований согласно клиническим рекомендациям по ведению больных с

острым коронарным синдромом (2016, 2018) [9, 10]. Нестабильная стенокардия диагностирована у 25 (26%) больных [средний возраст – $(55,8 \pm 8,3)$ года], а инфаркт миокарда – у 73 (74%) пациентов [средний возраст – $(56,9 \pm 9,5)$ года].

Каждый пациент, включенный в исследование, заполнял анкету на выявление хронических неинфекционных заболеваний. В целях единообразия при исследовании за основу был взят протокол интегрированной программы профилактики хронических неинфекционных заболеваний [Countrywide integrated noncommunicable disease intervention (CINDI), 1996] и национальные рекомендации «Кардиоваскулярная профилактика» (2017) [11]. Факт наличия заболеваний терапевтического профиля устанавливался по результатам анализа данных опросника CINDI, медицинской документации и данных лабораторно-диагностического исследования. В зависимости от количества выявленных заболеваний при статистической обработке пациенты были разделены на группы: 1-я группа с одним (мультинозологией) или двумя (бинозологией) заболеваниями и 2-я группа – с мультинозологией (с тремя или более болезнями внутренних органов).

Окружность талии (ОТ) измерялась в положении стоя сантиметровой лентой по линии, соединяющей середину расстояния между нижним краем реберной дуги и верхним краем подвздошной кости [11]. При ОТ более 94 см выставлялось абдоминальное ожирение. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле Кетле. Ожирение диагностировалось согласно классификации ВОЗ (2007).

Измерение артериального давления (АД) производилось по технике, изложенной в Национальных рекомендациях «Кардиоваскулярная профилактика» (2017). Артериальная гипертензия (АГ) выставлялась при уровнях АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. [11].

Все биохимические исследования выполнялись на автоматических биохимических анализаторах AU 480, Beckman Coulter, Cobas Integra 400, Roche Diagnostic. Определение общего холестерина (ОХС) производили с помощью энзиматического, колориметрического метода; липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) – с помощью гомогенного энзиматического, колориметрического метода; триглицеридов (ТГ) – с помощью энзиматического, колориметрического метода (GPO/PAP) с глицеролфосфат-оксидазой и 4-aminophenazone.

Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) вычисляли по формуле Fridwald (1972). Содержание липопротеинов очень низкой плотности определяли по формуле $\text{ХС-ЛПОНП} = \text{ОХС} - \text{ХС-ЛПНП} - \text{ХС-ЛПВП}$.

Нарушения липидного обмена (НЛО) диагностировались при ОХС > 5,0 ммоль/л, ХС-ЛПНП > 3,0 ммоль/л, ТГ ≥ 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПВП < 1,0 ммоль/л [11].

Индекс атерогенности (ИА) рассчитывался по формуле Климова: $IA = (ОХС - ХС-ЛПВП) / ХС-ЛПВП$. Норма ИА составляла < 3,0 Ед.

Уровень глюкозы крови натощак оценивали по энзиматическому, глюкозооксидазному методу (норма < 6,1 ммоль/л).

Креатинин определяли с помощью метода иммуноферментного анализа, далее по формуле Cardiovascular Therapy and Prevention (CKD-EPI) определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [12]. При СКФ < 60 мл/мин диагностировали хроническую болезнь почек (ХБП).

Для анализа гуморальных медиаторов жирового обмена в сыворотке с помощью метода иммуноферментного анализа определяли лептин (тест-система Diagnostics Biochem Canada Inc.) и адипонектин (тест-система Mediagnost). Рефересные значения рассчитывались согласно инструкциям к наборам реагентов.

По экстренным показаниям всем больным производилась коронароангиография (КАГ) на аппаратах SIEMENS Artis Zee Floor и Toshiba Infinix CF-i/SP под местной анестезией 2% лидокаина посредством трансрадиального или трансфеморального доступов. Для анализа коронароангиографических данных мужчины были разделены на 2 группы: 1-я группа со стенозом коронарных артерий (КА) < 75% ($n=23$; 23,5%) и 2-я группа со стенозом КА ≥ 75% ($n=75$; 76,5%) [13].

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с Хельсинской декларацией и одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России. От всех обследованных получено информированное согласие на участие в исследовании.

Дизайн исследования – когортный, поперечный. Способ формирования выборки – сплошной, по мере госпитализации пациентов в стационар. Статистический анализ проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics 22.0 (США). Нормальность распределения количественных переменных оценивали с помощью кривой Гаусса. При нормальном распределении показатели демонстрировались в виде средней арифметической и ее среднееквadrатичного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном – в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me [25-75]$). Для оценки межгрупповых различий применялся непараметрический анализ по U-критерию Манна – Уитни. Качественные данные были представлены абсолютным количеством больных (n) и их процентными долями (%). Для анализа качественных показателей рассчитывался хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера (при частоте признака < 5). Рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Достоверными считались результаты при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Доля больных с ОКС без сопутствующей патологии составила 3% ($n=3$) и была расценена нами как мононозология. Сочетание ОКС и одного сопутствующего заболе-

вания выявлена у 14% ($n=13$) пациентов. Две трети больных имели три ($n=32$; 33%) или четыре ($n=33$; 34%) нозологические формы. У 13% ($n=13$) мужчин диагностировано одномоментное присутствие пяти заболеваний. У двоих обследованных встречается сочетание шести нозологий. И всего один пациент имел семь болезней внутренних органов (рисунок).



Структура сочетаний нозологических форм у мужчин с ОКС

Для дальнейшего анализа в зависимости от количества нозологических единиц выделены 2 группы пациентов: 1-я группа с моно- или бинозологией (с нозологическими единицами < 3) ($n=16$; 16,5%) и 2-я группа с мультинозологией (с нозологическими единицами ≥ 3) ($n=81$; 83,5%). Группы были сопоставимы по возрасту [(52,9±12,0) года и (57,3±8,5) года соответственно; $p=0,199$].

В исследованной когорте с моно- и бинозологией диагностированы сочетания ишемической болезни сердца (ИБС) с АГ или нарушениями липидного обмена, что согласуется с результатами подобных исследований [4, 14, 15]. У одного пациента встречается бинозология в виде одномоментного наличия ИБС и анемии.

При сравнении частоты встречаемости различных нозологических форм у пациентов сравнимых групп (табл. 1) установлено, что при мультинозологии сочетания ИБС с АГ встречается в 17,6 раза чаще (ДИ 95% 4,924–63,040), а с нарушениями липидного обмена – в 13,3 раза чаще (ДИ 95% 3,910–45,462), чем при моно- и бинозологии. Также у мужчин с нозологиями ≥ 3 частота встречаемости ожирения достоверно выше, чем при нозологии < 3.

Показательно, что только при мультинозологии диагностированы ожирение, хроническая болезнь почек, язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки, нарушение гликемии натощак (см. табл. 1).

При сопоставлении количественных характеристик рассматриваемых заболеваний установлены ожидаемо более высокие средние значения АД, атерогенных фракций холестерина, индекса атерогенности, СКФ, объема талии, ИМТ при мультинозологии (табл. 2). У лиц с сочетанием заболеваний ≥ 3 была получена тенденция к более высокому значению лептина.

Частота встречаемости заболеваний внутренних органов у мужчин с ОКС в зависимости от наличия мультинозологгии

Нозология	Всего (n=97)		Моно- и бинозонология (n=16)		Мультинозонология (n=1)		p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Ишемическая болезнь сердца	97	100	16	100	81	100	–
Артериальная гипертензия	80	82	6	37,5	74	91	0,000
Нарушения липидного обмена	78	80	6	37,5	72	89	0,000
Экзогенно-конституциональное ожирение	22	22	0	0	22	27	0,019
Хроническая болезнь почек	14	14	0	0	14	17	0,117
Язвенная болезнь желудка	11	11	0	0	11	14	0,357
Нарушение гликемии натощак	10	10	0	0	10	12	0,648
Атеросклероз брахиоцефальных артерий	3	3	0	0	3	4	1,000
Гепатит	3	3	0	0	3	4	1,000
Гипотиреоз	3	3	0	0	3	4	1,000
Хронический холецистит	3	3	0	0	3	4	1,000
Анемия	2	2	1	6	1	1	1,000
Хронический бронхит	2	2	0	0	2	2	1,000
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе	2	2	0	0	2	2	1,000
Подагра	1	1	0	0	1	1	1,000
Атеросклероз дуги аорты	1	1	0	0	1	1	1,000
Хронический гастрит	1	1	0	0	1	1	1,000
Хронический пиелонефрит	1	1	0	0	1	1	1,000
Злокачественное новообразование желудка	1	1	0	0	1	1	1,000
Тромбоз легочной артерии в анамнезе	1	1	0	0	1	1	1,000
Транзиторная ишемическая атака	1	1	0	0	1	1	1,000

Таблица 2

Средние показатели терапевтических нозологий у мужчин с ОКС в зависимости от наличия мультинозологгии (Ме [25–75%])

Показатель	Нозология менее 3 (n=16)	Мультинозонология (n=81)	p
САД, мм рт.ст.	135 [120–150]	155 [150–180]	0,000
ДАД, мм рт.ст.	85 [80–90]	100 [90–100]	0,002
ОХС, ммоль/л	4,3 [3,6–5,2]	5,6 [4,6–6,3]	0,001
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,7 [1,9–3,9]	3,5 [2,8–4,1]	0,003
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,51 [0,36–0,73]	0,69 [0,57–0,94]	0,007
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1–1,5]	1,2 [1,0–1,4]	0,264
ТГ, ммоль/л	1,1 [0,8–1,6]	1,5 [1,2–2,1]	0,007
ИА, Ед	2,2 [1,4–3,9]	3,6 [2,9–4,2]	0,002
Лептин, нг/мл	4,7 [2,2–9,4]	8,2 [4,4–15,4]	0,091
Адипонектин, мкг/мл	25,8 [11,4–42]	21,6 [11–40,1]	0,630
Лептин/адипонектин, Ед	0,203 [0,083–0,6]	0,407 [0,119–1,213]	0,214
ОТ, см	92 [83–101]	104,5 [93,7–112,1]	0,002
ИМТ, кг/м ²	24 [22,4–28,1]	27,7 [24,3–30,4]	0,004
СКФ, мл/мин	89,5 [75,7–98,7]	75 [67–90,7]	0,028
Глюкоза натощак, ммоль/л	5 [4,6–5,2]	5,4 [4,9–5,8]	0,018

При сопоставлении состояния коронарных артерий с числом сопутствующих заболеваний установлено, что при мультинозологгии тяжелый стеноз КА более чем на 75% встречался в 3 раза чаще, чем при моно- или бинозологгии (ДИ 95% 1,022–9,772). Также при мультинозологгии вероятность стеноза $\geq 75\%$ более чем в одной крупной КА и одномоментного стеноза как правой, так и левой КА была достоверно выше, чем при моно- или бинозологгии (табл. 3).

Установлена также прямая корреляционная взаимосвязь между количеством нозологий и числом стенозов КА более чем на 75% ($r_s = 0,248$; $p = 0,014$).

Выводы:

1. Одновременное сочетание трех и более заболеваний терапевтического профиля имеют 83,5% мужчин с острым коронарным синдромом.

2. Терапевтический коморбидный фон у мужчин с острым коронарным синдромом наиболее часто представлен сочетанием ишемической болезни

Особенности данных коронароангиографии в зависимости от наличия мультинозологии у мужчин с ОКС

Данные КАГ	Нозологии менее 3 (n=16)		Мультинозологическая (n=81)		p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Стеноз КА $\geq 75\%$	9	56	65	80	0,039
Стеноз $\geq 75\% > 1$ КА	1	6	28	35	0,034
Стеноз $\geq 75\% > 2$ КА	0	0	12	15	0,207
Одномоментный стеноз правой и левой КА	6	43	55	70	0,044

сердца с артериальной гипертензией, ожирением, язвенной болезнью желудка и/или двенадцатиперстной кишки, нарушениями липидного и углеводного обменов.

3. У мужчин с острым коронарным синдромом, имеющих мультиморбидный фон, достоверно чаще диагностированы тяжелые коронарные стенозы, в том числе с одновременным поражением левой и правой коронарных артерий.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, И.Н. Денисов, В.И. Симаненков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, вып. 6. – С.5–56.
2. Сочетанные формы болезней системы кровообращения и других неинфекционных заболеваний у лиц железнодорожных профессий / Ю.Ю. Шамурова, Е.С. Фролова, Т.Н. Шамаева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2018. – Т. 10, вып. 165. – С.39–42.
3. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска / С.А. Шальнова, Р.Г. Оганов, А.Д. Деев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14, вып. 4. – С.44–51.
4. Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome / S. Canivell, O. Muller, B. Gencer [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 4. – P.e0195174.
5. Magnitude and impact of multiple chronic conditions with advancing age in older adults hospitalized with acute myocardial infarction / M. Tisminetzky, H.L. Nguyen, J.H. Gurwitz [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2018. – № 1. – P.272, 341–345.
6. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort / M. Hall, T.B. Dondo, A.T. Yan [et al.] // PLoS Med. – 2018. – Vol. 15, № 3. – P.e1002501.
7. Россия в цифрах. 2018: Краткий статистический сборник. – М.: Росстат-М, 2018. – 522 с.
8. Коморбидность при остром коронарном синдроме / Е.В. Крапивина, Ю.К. Донченко, В.О. Лапина [и др.] // Известия высших учебных заведений. – 2018. – №1. – С.151–155.

9. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST / M Roffi, C. Patrono, J.-Ph. Collet [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 3, вып. 131. – С.9–63.
10. Рекомендации EOK по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, вып. 5. – С.103–158.
11. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 6. – С.7–122.
12. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепротекции. Клинические рекомендации / В.С. Моисеев, Н.А. Мухин, А.В. Смирнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 8, вып. 112. – С.7–37.
13. Лучевая диагностика болезни сердца и сосудов: национальное руководство / под ред. С.Л. Кокова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 688 с.
14. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs / C. Vogeli, A.E. Shields, T.A. Lee [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2007. – Vol. 22, № 3. – P.391–395.
15. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом / М.В. Зыков, В.В. Кашталап, И.С. Быкова [и др.] // Кардиологический вестник. – 2018. – № 2. – С.59–65.

REFERENCES

1. Oganov RG, Denisov IN, Simanenko VI, et al. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike: Klinicheskie rekomendacii [Comorbid pathology in clinical practice: Clinical practice guidelines]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2017; 16 (6): 5-56.
2. Shamurova YY, Frolova ES, Shamaeva TN, et al. Sochetannyye formy bolezney sistemy krovoobrashcheniya i drugih neinfekcionnykh zabozevaniy u lic zheleznodorozhnykh professij [Combined forms of diseases of the circulatory system and other non-communicable diseases in railway occupations]. Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]. 2018; 10 (165): 39-42.
3. Shal'nova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Sochetaniya ishemichekoy bolezni serdca s drugimi neinfekcionnymi zabozevaniyami v populyacii vzroslogo naseleniya: associacii s vozrastom i faktorami riska [Combinations of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in the adult population: associations with age and risk factors]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2015; 14 (4): 44-51.
4. Canivell S, Muller O, Gencer B, et al. Prognosis of cardiovascular and non-cardiovascular multimorbidity

- after acute coronary syndrome. PLoS One. 2018; 13 (4): e0195174.
5. Tisminetzky M, Nguyen HL, Gurwitz JH, et al. Magnitude and impact of multiple chronic conditions with advancing age in older adults hospitalized with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2018; 1 (272): 341-345.
 6. Hall M, Dondo TB, Yan AT, et al. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med.* 2018; 15 (3): e1002501.
 7. Rossiya v cifrah – 2018: Kratkij statisticheskij sbornik [Russia in numbers – 2018: A brief statistical compilation]. Rosstat-Moskva [Rosstat-Moscow]. 2018; 522 p.
 8. Krapivina EV, Donchenko YK, Lapina VO, et al. Komorbidnost' pri ostrom koronarnom syndrome [Comorbidity in acute coronary syndrome]. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij [News of higher educational institutions].* 2018; 1: 151-155.
 9. Marco Roffi, Carlo Patrono, Jean-Philippe Collet, et al. Rekomendacii ESC po vedeniyu pacientov s ostrym koronarnym sindromom bez stojkogo pod»ema segmenta ST [ESC recommendations for the management of patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2016; 3 (131): 9-63.
 10. Ibanez Borja, James Stefan, Agewall Stefan [et al.]. Rekomendacii EOK po vedeniyu pacientov s ostrym infarktom miokarda s pod»emom segmenta ST [EOK recommendations for the management of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2018; 23 (5): 103-158.
 11. Boytsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, et al. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017: Rossiiskie nacional'nye rekomendacii [Cardiovascular prophylaxis 2017: Russian national recommendations]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2018; 6: 7-122.
 12. Moiseyev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Serdechno-sosudistyj risk i hronicheskaya bolezn' pochek: strategii kardio-nefroprotekcii: Klinicheskie rekomendacii [Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac nephroprotection: Clinical guidelines]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2014; 8 (112): 7-37.
 13. Kokov SL ed. Luchevaya diagnostika bolezni serdca i sosudov: nacional'noe rukovodstvo [Radiological diagnosis of heart disease and blood vessels: a national guide]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2011; 688 p.
 14. Vogeli C, Shields AE, Lee TA, et al. Multiple chronic conditions: prevalence, health consequences, and implications for quality, care management, and costs. *J Gen Intern Med.* 2007; 22 (3): 391-395.
 15. Zykov MV, Kashchtalav VV, Bykova IS, et al. Svyaz' mul'timorbidnosti s riskom razvitiya serdechno-sosudistyh oslozhnenij u pacientov s ostrym koronarnym sindromom [Relationship of multimorbidity with the risk of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome]. *Kardiologicheskij vestnik [Cardiological Bulletin].* 2018; 2: 59-65.

© Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова, А.В. Лагулева, К.К. Масленникова, М.А. Цыганков, В.С. Дубов, 2019

УДК 616.12-008.331.1-053.81-07:616.153.915-074

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).44-51

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПОПРОТЕИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

ПЛЕХОВА НАТАЛЬЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8701-7213; SCOPUS Author ID: 6603245380; докт. биол. наук, зав. Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: pl_nat@hotmail.com

НЕВЗОРОВА ВЕРА АФАНАСЬЕВНА, SCOPUS Author ID: 6603425593; докт. мед. наук, профессор, директор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, e-mail: nevzorova@inbox.ru

РОДИОНОВА ЛАРИСА ВЛАДИМИРОВНА, аспирант, директор Института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: larisa_90.08@mail.ru

ЛАГУРЕВА АЛЕКСАНДРА ВИКТОРОВНА, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: sandy767@mail.ru

МАСЛЕННИКОВА КСЕНИЯ КОНСТАНТИНОВНА, студентка факультета общественного здоровья ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: ksenia9299@gmail.com

ЦЫГАНКОВ МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: mikhail.tsygankov@gmail.com

ДУБОВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, просп. Острякова, 2, тел. 8(423)242-97-78, e-mail: mikhail.tsygankov@gmail.com

Реферат. Цель исследования – установить значимость биохимических показателей атерогенности в диагностике риска развития артериальной гипертензии. **Материал и методы.** Изучались показатели липопротеинового спектра в сыворотке крови участников исследования многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ)» (Владимирская область). Здоровых лиц было 692 человека, пациентов с выявленной артериальной гипертензией – 209 человек молодого возраста. **Результаты и их обсуждение.** Показано, что значения показателей содержания холестерина, липопротеинов высокой и низкой плотности, апопротеинового коэффициента (K_{apo}) обследуемых значимо не отличались в возрастных и гендерных группах. Достоверное различие было установлено в отношении

показателя холестеринного коэффициента $K_{хол}$ ($F < 0,05$). В мужской группе обследуемых в качестве диагностического критерия для выявления риска развития артериальной гипертонии показатели атерогенности необходимо рассматривать в зависимости от возраста. У молодых женщин (20–30 лет) показатели липопротеинового спектра крови не коррелировали с риском развития артериальной гипертонии, тогда как для женщин старшего возраста к статистически значимым маркерам риска развития заболевания относились показатели содержания холестерина ($F = 0,03$), липопротеинов низкой плотности ($F = 0,03$), $K_{хол}$ ($F = 0,02$). Установлено, что для возрастных групп старше 40 лет вне гендерных различий в качестве маркеров для диагностики риска развития артериальной гипертонии статистически значимы показатели холестерина, липопротеинов низкой плотности и $K_{хол}$. **Выводы.** Таким образом, в качестве маркеров для диагностики риска развития сердечно-сосудистых заболеваний можно использовать следующие показатели соответственно их степени значимости: холестеринный коэффициент атерогенности ($K_{хол}$); показатели холестерина липопротеинов низкой плотности и общего холестерина. **Ключевые слова:** артериальная гипертония, холестерин, липидограмма, ожирение, курение. **Для ссылки:** Показатели липопротеинового метаболизма у пациентов молодого возраста с артериальной гипертонией / Н.Г. Плехова, В.А. Невзорова, Л.В. Родионова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 44–51. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).44-51.

LIPOPROTEIN METABOLISM INDICATORS IN YOUNG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

PLEKHOVA NATALIA G., ORCID ID:0000-0002-8701-7213; SCOPUS Author ID: 6603245380; D. Bio. Sci., the Head of Central research laboratory of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: pl_nat@hotmail.com

NEVZOROVA VERA A., SCOPUS Author ID:6603425593; D. Med. Sci., professor, director of the Institute of therapy and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, e-mail: nevsorova@inbox.ru

RODIONOVA LARISA V., postgraduate student of Institute of therapy and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: larisa_90.08@mail.ru

LAGUREVA ALEXANDRA V., junior researcher of Central research laboratory of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: sandy767@mail.ru

MASLENNIKOVA KSENIA K., student of faculty of public health of Pacific State Medical University, Russia, Vladivostok, 690002, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: ksenia9299@gmail.com

TSYGANKOV MIKHAIL A., student of faculty of general medicine of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: mikhail.tsygankov@gmail.com

DUBOV VITALY S., student of faculty of general medicine of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(423)242-97-78, e-mail: mikhail.tsygankov@gmail.com

Abstract. Aim. The aim of the study was to establish the significance of biochemical atherogenic indicators in hypertension risk identification. **Material and methods.** Serum lipoprotein spectrum was evaluated in participants of «Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of the Russian Federation (ESSE-RF)» multicenter observational study in Vladivostok. Among those there were healthy people (692 persons) and young patients with identified arterial hypertension (AH, 209 persons). **Results and discussion.** It was shown that cholesterol, high and low density lipoprotein values and apoprotein ratio (K_{apo}) of the examined patients did not significantly differ depending on the age or gender. Significant difference was revealed in relation to cholesterol coefficient indicator K_{chol} ($F < 0,05$). In studied male group atherogenicity indicators can be considered as a diagnostic criterion for identifying the risk of hypertension, depending on age. In young women (20–30 years old) serum lipoprotein spectrum did not correlate with the risk of arterial hypertension. Whereas in older women, statistically significant disease development markers included cholesterol level ($F = 0,03$), low-density lipoproteins ($F = 0,03$), and K_{chol} ($F = 0,02$). It has been established that there are no gender differences in arterial hypertension risk development markers in patients older than 40 years. Statistically significant indicators are cholesterol, low-density lipoprotein and K_{chol} . **Conclusion.** Thus, it is possible to use the following indicators as cardiovascular disease risk markers, respectively, according to the degree of importance. Those are cholesterol atherogenic coefficient (K_{chol}); low-density lipoprotein cholesterol and total cholesterol.

Key words: arterial hypertension, cholesterol, lipid profile, obesity, smoking.

For reference: Plekhova NG, Nevzorova VA, Rodionova LV, Lagureva AV, Maslennikova KK, Tsygankov MA, Dubov VS. Lipoprotein metabolism indicators in young patients with arterial hypertension. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 44-51. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).44-51.

В современном мире сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), называемые болезнями системы кровообращения, являются ведущими причинами смертности населения. Несмотря на то что в развитых странах, а в последние годы и в России, наблюдается снижение смертности, ситуация в нашей стране остается чрезвычайно серьезной, и от ССЗ ежегодно умирает около 1 млн человек [1–4]. Наибольший успех в борьбе со снижением смертности от ССЗ и улучшения демографической ситуации ожидается от организации профилактических меро-

приятий, адаптированных к региональным особенностям встречаемости факторов сердечно-сосудистого риска. Первичная профилактика ССЗ основывается на использовании таких валидированных шкал оценки, как SCORE, Framingham, ASSIGNSCORE, QRISK1 и QRISK и др., созданных в результате проведения крупномасштабных популяционных исследований. Принимая во внимание различные условия проживания населения, пищевые привычки, миграционные потоки, социально-экономические факторы и т.д. приветствуется проведение крупно-

масштабных популяционных исследований, организуемых национальными сообществами. Примером такого уникального исследования в РФ является «Многоцентровое наблюдательное исследование эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» при поддержке МЗ РФ с организацией проспективного этапа для оценки вклада факторов риска в заболеваемость и смертность населения, охватившее 12 субъектов РФ, одним из которых является Приморский край. Несмотря на согласованное мнение экспертов в области профилактики ССЗ о неоспоримом вкладе таких традиционных факторов кардиоваскулярного риска, как курение, артериальная гипертония (АГ), содержание общего холестерина, пол и возраст, в прогнозируемую смертность, дискуссионным остается вопрос об их значении у лиц моложе 40 лет, а также о вероятности возникновения сосудистых катастроф при различных изменениях липидного спектра [1, 3–6]. В то же время артериальная гипертония остается неоспоримым и наиболее распространенным фактором риска развития сердечно-сосудистых событий во всех возрастных категориях. Распространенность АГ среди взрослого населения России, по данным исследования ЭССЕ-РФ, у лиц в возрасте от 25 до 64 лет составляет 43% среди мужского населения и 41,7% среди женщин [7, 8]. В соответствии с проведенными лабораторными исследованиями почти в 65% случаев в этой возрастной категории АГ сочеталась с нарушениями липидного обмена.

Согласно действующим «Клиническим рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертонии», обязательными лабораторными показателями липидного спектра крови являются показатели общего холестерина (ХС), липопротеинов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов (ТГ) и липопротеина А [ЛП(а)] [9–11]. На сегодняшний день считается доказанным, что повышение концентрации ХС и ЛПНП в крови наряду со снижением ЛПВП являются факторами риска развития атеросклероза и/или перерасчета кардиоваскулярного риска при АГ [1, 2, 5, 6]. Однако существуют определенные проблемы в правильной интерпретации показателей липопротеинового спектра для уточнения возможности развития ССЗ. В частности, изменение концентрации ЛПНП не объясняет всех случаев возникновения индексных сердечно-сосудистых событий. Так, около половины ситуаций, связанных с острым коронарным синдромом и ишемическим инсультом, возникают при рекомендованных уровнях ЛПНП. Кроме того, при одинаковом количестве ЛПНП и одинаковой концентрации ЛПВП могут быть разные риски развития ССЗ и соответственно тяжесть атеросклероза [12]. Данная ситуация указывает на необходимость привлечения дополнительных показателей, позволяющих более объективно анализировать липидный спектр, что стало возможным благодаря количественному определению холестерина в составе различных фракций липопротеинов, а именно, апобелков апоА-1 и апоВ [13]. Известно, что показатель баланса атерогенных и антиатерогенных

частиц апоВ/апоА-1 является наиболее точным индикатором риска развития ССЗ, в том числе у лиц с бессимптомным течением заболевания [14]. Так, у лиц с ангиографически подтвержденным атеросклерозом соотношение концентрации апоВ/апоА-1 имеет прогностическое значение. Вероятно, отсутствие в то время полноценных перспективных исследований, а возможно, и сложность определения апобелков (отсутствие доступных методически простых методов анализа) не позволило повсеместно рекомендовать их определение как дополнительного фактора риска [15]. Тем не менее определение концентрации апопротеинов в плазме крови может быть рассмотрено с целью оценки вероятности риска развития атеросклеротических осложнений в случаях, когда общепринятые показатели липидного обмена находятся в пределах нормы.

Таким образом, вышесказанное свидетельствует об актуальности проблемы выявления наиболее значимых лабораторных показателей атерогенности, позволяющих более объективно подойти к оценке риска при наличии АГ для накопления данных о возможности его уточнения в ситуациях недостаточной настороженности относительно вероятности возникновения сосудистых катастроф.

Цель исследования – оценка состояния показателей липидного спектра сыворотки крови у лиц молодого возраста с наличием или отсутствием артериальной гипертензии.

Материал и методы. Исследование было проведено как часть региональной (Приморский край) многоцентровой наблюдательной Российской программы «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний (ЭССЕ-РФ)» [3]. Был включен 901 участник (502 женщины и 399 мужчин) в возрасте от 20 до 44 лет, что согласно классификации ВОЗ соответствовало молодому возрасту. Из них здоровых обследуемых было 692 человека и 209 имели установленный диагноз артериальной гипертонии. В список переменных, которые рассматривались в качестве потенциальных предикторов развития ССЗ, были внесены следующие параметры: пол обследуемого (мужской или женский); возраст (интервальная переменная); наличие фактора курения (да, нет), значения систолического давления; содержание в сыворотке крови холестерина, липопротеина (ЛП), липопротеина высокой плотности (ЛВП), компонента апоА, липопротеина низкой плотности (ЛНП), его компонента апоВ и триглицерида (ТГ). С использованием указанных критериев вычисляли холестеринный ($K_{хол}$) и апопротеиновый ($K_{апо}$) коэффициенты, отношение ЛНП к ЛВП, отношение ЛВП к ХС и содержание ХС в ЛНП по уравнению Фридвальда. У всех лиц, включенных в обследование, значения всех переменных были известны. Критерии исключения из исследования: лица младше 25 лет и старше 44 лет с сопутствующими заболеваниями внутренних органов, пациенты с ВИЧ-инфекцией, беременные, пациенты с установленными психическими, онкологическими заболеваниями. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол от 12.10.2016 № 68).

Клинико-лабораторная характеристика обследуемых лиц

Показатель	Группа здоровых лиц (n=692)	Пациенты с АГ (n=209)
Возраст, лет	34,5±2,8	32±1,7
Вес, кг	69±5,8	87*±7,5
АД (САД и ДАД), мм рт.ст.	118±14,5 и 79±6,9	151±11,5 и 91±7,2*
ЧСС, уд/мин	72±5,4	80±7,5
Статус курения	55±4,2	92±6,5
Индекс курящего человека, пачка/лет	4,75	5,25
ОХ, ммоль/л	4,95±0,6	5,0±0,4
АпоА, г/л	1,79±0,3	1,81±0,6
АпоВ, г/л	0,92±0,03	0,83±0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,13±0,47	3,35±0,27
ЛПВП, ммоль/л	1,31±0,6	1,28±0,4
ТГ, ммоль/л	1,21±0,09	1,87*±0,06
K _{хол}	2,26±0,06	3,0±0,2
K _{апо}	0,46±0,02	0,55±0,01

Примечание. Значимость различий: *при $p < 0,05$ между группой пациентов и контролем; ИМТ – индекс массы тела, АД – артериальное давление (систолическое и диастолическое), ОХ – общий холестерин, ЧСС – частота сердечных сокращений, апоА – аполипопротеин А, апоВ – аполипопротеин В, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, K_{хол} – холестериновый коэффициент, K_{апо} – аполипопротеиновый коэффициент.

Для более точного изучения распределения показателей липидного спектра мы разнесли показатели здоровых обследуемых и пациентов с АГ соответственно возрасту и полу (табл. 2, 3). Показано, что концентрация ОХ повышается с возрастом и достигает уровня (5,3±0,7) ммоль/л для старшей возрастной группы (старше 40 лет) здоровых женщин, а для больных АГ – (5,5±0,5) ммоль/л (см. табл. 3), у мужчин также отмечалась подобная тенденция (см. табл. 2). Во всех возрастных группах и независимо от пола средний показатель ЛПВП был выше 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л для женщин, что соответствует принятым в популяции нормальным значениям (>1,0 для мужчин и >1,2 для женщин). Значимых различий в уровне ЛПВП обследуемых с нормальным давлением и лиц с наличием АГ не обнаружено. В отношении ЛПНП отмечается

Таблица 2

Показатели липидограммы мужчин различных возрастных групп (1-я – 25–30 лет; 2-я – 31–40 лет; 3-я – 40 и более лет)

Показатели липидограммы	Группа здоровых лиц (n=298)			Пациенты с АГ (n=92)		
	1-я группа (n=96)	2-я группа (n=112)	3-я группа (n=90)	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=48)	3-я группа (n=24)
ХС, ммоль/л	4,7±0,5*	5,0±0,7	5,1±0,4	4,5±0,5	5,4±0,5	5,6±0,6
ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,03	1,3±0,05	1,3±0,03	1,2±0,04	1,2±0,02	1,2±0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,1 ±0,35	3,3±0,5	3,2±0,4	3,1±0,35	3,7±0,4	3,8±0,4
K _{хол}	2,4±0,06	1,8±0,06	1,1±0,06	2,7±0,05	3,3±0,07	3,6±0,03
K _{апо}	0,4±0,03	0,5±0,15	0,5±0,07	0,6±0,07	0,6±0,06	0,7±0,35

Примечание. Результаты представлены как среднее значение ± его ошибка; *различия достоверны между группами при коэффициенте вероятности $p < 0,05$.

У всех обследуемых производился забор крови путем пункции локтевой вены с помощью пробирки «VACUETTE» натошак, в утренние часы, по общепринятым правилам подготовки к исследованию. Сыворотку крови получали путем низкоскоростного центрифугирования при 900 g в течение 20 мин при температуре +4°C. Образцы биологического материала замораживались и хранились при температуре не выше –20°C.

Показатели липидного спектра определяли на анализаторе Abbot Architect C8000 с использованием диагностических наборов «Abbot Diagnostic» (Abbot Laboratories, США). Стандартизацию и контроль качества анализа осуществляли в соответствии с требованиями Федеральной системы клинических лабораторных исследований. Концентрацию ХС и ТГ измеряли фотометрическими ферментными методами, ЛПВП, ЛПНП – прямыми методами; С-реактивный белок (СРБ), апоА-1 и апоВ-100 оценивали методом иммунотурбидиметрии.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Statistica 6.0. Microsoft Excel 2007. Выборки данных с нормальным распределением представлены в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (m). Для сравнения частот параметров в таблицах сопряженности 2×2 применили двусторонний критерий Фишера и критерий χ^2 Пирсона. Взаимосвязь показателей липопротеинового обмена и наличия АГ представлена коэффициентом корреляции Спирмена (S) и уровнем значимости p. Полученное значение критериев сравнивали с критическим уровнем значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст в группе пациентов с АГ составил (34,5±2,8) года (от 25 до 44 лет), аналогичный показатель в контрольной группе составил (32±1,7) года (от 20 до 44 лет). В группе пациентов с АГ отмечалось достоверное повышение таких показателей, как уровень артериального давления (АД), вес, уровень триглицеридов по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Значимых различий в уровне общего холестерина (ОХ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) между обследуемыми лицами с нормальным давлением и лицами с наличием АГ не обнаружено.

Показатели липидограммы женщин различных возрастных групп
(1-я – 25–30 лет; 2-я – 31–40 лет; 3-я – 40 и более лет)

Показатели липидограммы	Группа здоровых лиц (n=394)			Пациенты с АГ (n=117)		
	1-я группа (n=127)	2-я группа (n=164)	3-я группа (n=103)	1-я группа (n=21)	2-я группа (n=64)	3-я группа (n=32)
ХС, ммоль/л	4,6±0,5*	5,0±0,6	5,3±0,3	4,3±0,5	5,1±0,4	5,5±0,7
ЛПВП, ммоль/л	1,3±0,04	1,4±0,03	1,4±0,03	1,3±0,05	1,4±0,03	1,4±0,06
ЛПНП, ммоль/л	2,7 ±0,5	3,2±0,4	3,3±0,25	2,8±0,4	3,3±0,35	3,4±0,5
K _{хол}	2,6±0,05	2,8±0,04	2,9±0,05	2,7±0,05	2,8±0,05	2,9±0,02
K _{ано}	0,4±0,02	0,5±0,05	0,5±0,075	0,4±0,07	0,5±0,05	0,5±0,09

Примечание. Результаты представлены как среднее значение ± его ошибка;

*различия достоверны между группами при коэффициенте вероятности $p < 0,05$.

незначительный рост показателя с повышением возраста. У здоровых лиц максимальное значение концентрации ЛПНП обнаружено у лиц возрастной группы от 40 и более лет: для мужчин – 3,2 ммоль/л, для женщин – 3,3 ммоль/л. У лиц с наличием АГ данный показатель у мужчин не превышал 3,8 ммоль/л, а у женщин – 3,4 ммоль/л.

Холестериновый коэффициент атерогенности $K_{хол}$ рассчитывается по показателям общего холестерина (ОХ) и липопротеина высокой плотности (ЛПВП). Указанный коэффициент признается не всеми исследователями и в действующих клинических рекомендациях он отсутствует для оценки риска сердечно-сосудистых катастроф. В то же время существует мнение о возможности его использования с целью определения риска развития ССЗ. Коэффициент атерогенности не должен превышать 2,5 у здоровых мужчин 20–30 лет и 2,2 у здоровых женщин того же возраста, у лиц обоего пола 31–40 лет – 3,0, у лиц старше 40 лет без клинических проявлений атеросклероза – 3,5. Нами установлено, что у мужчин с повышением возраста холестеринный коэффициент снижался. Так, если в возрастной группе от 20 до 30 лет он составил $2,4 \pm 0,7$, то в остальных $K_{хол}$ имел средние значения $1,8 \pm 0,4$ и $1,1 \pm 0,6$ соответственно ($p < 0,05$, см. табл. 2). Тогда как показатели $K_{хол}$ у мужчин с наличием АГ во всех возрастных группах значимо превышали таковые для здоровых лиц ($p < 0,05$, см. табл. 2). У женщин как с нормальными значениями АД, так и в группе с АГ с возрастом значения $K_{хол}$ увеличивались ($F < 0,05$, см. табл. 3). Так, при показателе для здоровых женщин в норме 2,2 в нашем исследовании $K_{хол}$ для этой возрастной группы составил $2,6 \pm 0,05$, а у пациенток с АГ – $2,7 \pm 0,05$. С нашей точки зрения, этот факт свидетельствует о вариабельности данного показателя для разных регионов. Вероятно, «нормальное» значение холестеринного коэффициента для указанной группы женщин (20–30 лет) требует корректировки. Что касается значений $K_{хол}$ для женщин более старшего возраста, то данный показатель не отличался и не превышал установленных нормальных значений как в группе здоровых женщин, так и в группе женщин с наличием АГ (см. табл. 3).

Апопротеиновый коэффициент атерогенности ($K_{ано}$) является чувствительным маркером выявления

риска развития ССЗ и в норме не превышает 1,0 [15]. Нами установлено, что данный коэффициент не превышал критической величины как для здоровых лиц, так и для лиц с АГ. Средние значения $K_{ано}$ для всех возрастных групп мужчин и женщин находились в пределах от 0,4 до 0,6 (см. табл. 2, 3). Таким образом, проведенное нами исследование показало, что значения показателей липидограммы ХС, ЛПВП, ЛПНП, $K_{ано}$ у мужчин и женщин не имеют статистически значимых различий по возрасту и полу, тогда как достоверное различие между показателями мужчин и женщин определено только в отношении холестеринного коэффициента $K_{хол}$ ($F < 0,05$).

При исследовании влияния уровня показателей липидограммы женщин в возрастной группе 20–30 лет на риск развития АГ установлено отсутствие прямой взаимосвязи ($p < 0,05$, табл. 4). Для показателей липидограммы ОХ, ЛПВП, ЛПНП, $K_{хол}$ и $K_{ано}$ он составил 0,39; 0,20; 0,32; 0,28 и 0,81 соответственно. У женщин 31–40 лет выявлена корреляция между показателями ЛПНП и $K_{хол}$ и наличием АГ ($F = 0,04$, $p < 0,05$). Что касается женщин возрастной группы от 40 лет и старше, значимые величины критерия Фишера были выявлены для трех за исключением ЛПВП и $K_{ано}$, показателей липидограммы ОХ, ЛПНП и $K_{хол}$ и составили 0,03, 0,03 и 0,02 соответственно (см. табл. 4). У мужчин возрастной группы 20–30 лет значимым маркером наличия АГ определен холестеринный коэффициент $K_{хол}$. Величина коэффициента Фишера для $K_{хол}$ составила $F = 0,07$. В возрастной группе мужчин 31–40 лет выявлена выраженная положительная корреляция с риском развития АГ только для показателей ЛПНП ($F = 0,02$) и $K_{хол}$ ($F = 0,02$). При этом уровни значений ХС, ЛПВП и $K_{ано}$ показали значение коэффициента Фишера больше критического. У мужчин старше 40 лет выявлена положительная корреляция с наличием АГ для ХС ($F = 0,04$), ЛПНП ($F = 0,04$) и $K_{хол}$ ($F = 0,05$, см. табл. 4).

В 2012 г. Министерство здравоохранения Российской Федерации (РФ) инициировало проведение многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации (ЭССЕ-РФ)», различающихся по климатогеографическим, экономическим и демографическим характеристикам для изучения «традиционных» и «новых» факторов риска ССЗ с целью разработки

Корреляция между показателями липопротеинового спектра и наличием артериальной гипертензии

Показатель	20–30 лет		31–40 лет		41 год и старше	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
ХС	–	–	–	–	+ (F=0,04)	+ (F=0,03)
ЛПВП	–	–	–	–	–	–
ЛПНП	–	–	+ (F=0,02)	+ (F=0,04)	+ (F=0,04)	+ (F=0,03)
$K_{хол}$	+ (F=0,07)	–	+ (F=0,02)	+ (F=0,04)	+ (F=0,05)	+ (F=0,02)
$K_{апо}$	–	–	–	–	–	–

Примечание. F – коэффициент корреляции между показателем и наличием АГ; «–» отсутствие связи между показателем и АГ, «+» наличие связи между показателем и АГ, уровень значимости $p < 0,05$.

и внедрения профилактических программ [3]. В программу были включены около 20 000 участников: представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте от 20 до 64 лет из 13 регионов РФ, в том числе и Приморского края, в котором принял участие ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России [16]. Результаты данного исследования на представительной репрезентативной выборке позволят получить объективную информацию о распространенности основных ССЗ среди населения и составить прогноз здоровья россиян. Эти исследования будут являться основой для создания Российской базы данных по регионам с целью разработки индивидуальных подходов к диагностике и лечению патологий сердечно-сосудистой системы.

В настоящем исследовании мы провели оценку значимости показателей атерогенности липопротеинового спектра крови, а также выявили степень корреляции этих показателей с наличием АГ. Были определены наиболее значимые маркеры для диагностики развития сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от пола и возраста обследуемых лиц. В результате обнаружено, что у молодых мужчин возрастной группы 20–30 лет в качестве маркера для определения развития АГ можно рассматривать холестеринный коэффициент атерогенности $K_{хол}$. Для возрастной группы 31–40 лет значимый уровень корреляции определяется для показателей ЛПНП и $K_{хол}$, а для возрастной группы 41 год и старше такие показатели, как ХС (F=0,04), ЛПНП (F=0,04) и $K_{хол}$ (F=0,05) показывают значимую корреляцию с риском развития АГ. У молодых женщин ни один показатель липопротеинового спектра крови не коррелировал с риском развития АГ. Вероятно, необходимы дополнительные расширенные исследования этой группы лиц. В возрастной группе 31–40 лет, также как и для мужчин, могут служить маркером риска развития АГ значения содержания ЛПНП и $K_{хол}$. Доказана также статистически значимая корреляционная связь между показателями ХС (F=0,03), ЛПНП (F=0,03), $K_{хол}$ (F=0,02) и риском развития АГ для возрастной группы женщин 41 год и старше.

Выводы. Таким образом, в качестве маркеров для диагностики риска развития ССЗ, на наш взгляд, можно использовать следующие показатели соответственно их степени значимости: холестеринный коэффициент атерогенности ($K_{хол}$); показатель холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП)

и показатель общего холестерина (ХС). Причем, несмотря на то что при расчете показателя $K_{хол}$ используются значения содержания ХС и ЛПВП, а последний не показывает корреляции с наличием АГ, то в соотношении с уровнем ХС этот показатель, очевидно, имеет принципиальное значение. Подобные данные об избирательной диагностической значимости отдельных показателей липопротеинового спектра с целью оценки риска развития ССЗ были получены и другими исследователями [17, 18].

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы согласно государственному заданию Министерства здравоохранения Российской Федерации «Клинико-фенотипические варианты и молекулярно-генетические особенности сосудистого старения у лиц разных этнических групп», утвержденной ученым советом ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России. Исследование не имело другой спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у подростков: факторы стабилизации и прогрессирования / Н.М. Корнев, Л.Ф. Богмат, И.М. Яковлева [и др.] // Здоровье ребенка. – 2014. – № 3. – С.6–11.
2. Титов, В.Н. Иной взгляд на диагностику гиперлипотеинемии, холестерин липопротеинов низкой плотности и действие статинов (лекция) / В.Н. Титов, В.А. Амелюшкина, Т.А. Рожкова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 1. – С.27–38.
3. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования / Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ // Профилактическая медицина. – 2013. – № 6. – С.25–34.
4. High-density lipoprotein: Is it always atheroprotective? / B.J. Ansell, G.C. Fonarow, A.M. Fogelman // Curr. Atheroscler. Reports. – 2006. – Vol. 8. – P.405–411.
5. Бойцов, С.А. Изучение патогенеза гипертонической болезни продолжается / С.А. Бойцов // Терапевтический архив. – 2006. – Т. 78, № 9. – С.5–12.

6. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / В.А. Метельская, С.А. Шальнова, А.Д. Девев [и др.] // Кардиология и ангиология. – 2016. – Т. 19, № 1. – С.15–23.
 7. Чазова, И.Е. Артериальная гипертензия и дислипидемия: основные направления стратегии лечения больных высоким сердечно-сосудистого риска / И.Е. Чазова // Эффективная фармакотерапия: кардиология и ангиология. – 2015. – № 3. – С.42–49.
 8. Чазова, И.Е. Артериальная гипертензия в свете современных рекомендаций / И.Е. Чазова // Терапевтический архив. – 2018. – № 9. – С.4–7.
 9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: российские рекомендации, V пересмотр / В.В. Кухарчук, Г.А. Коновалов, А.В. Сусеков [и др.]. – М.: Российское кардиологическое общество (РКО), 2012. – 50 с. – URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf
 10. Чазова, И.Е. Диагностика и лечение артериальной гипертензии: клинические рекомендации / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова, Ю.В. Жернакова. – М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013. – 64 с. – URL: https://minzdrav.med04.ru/Clinical_recommendations/%D0%90%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf
 11. Клинико-лабораторная оценка липидтранспортной функции крови у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / О.В. Груздева, Е.И. Паличева, О.О. Барабаш [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С.36–41.
 12. Вельков, В.В. Атеросклероз: артиллерия бьет по своим / В.В. Вельков // Химия и жизнь. – 2006. – № 12. – С.30–36.
 13. Risk Estimates for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Adults With Congenital Heart Disease / G.K. Lui, I.S. Rogers, V.Y. Ding [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 119 (1). – P.112–118.
 14. ApoB versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel / P.J. Barter, C.M. Ballantyne, R. Carmena [et al.] // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 3. – P.247–258.
 15. Творогова, М.Г. Аполипопротеины – свойства, методы определения, клиническая значимость / М.Г. Творогова // Лабораторная медицина. Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии. – 2005. – № 7. – С.29–37.
 16. Состояние функции сосудистого эндотелия у лиц с факторами риска и больших ишемической болезнью сердца / В.А. Невзорова, В.Б. Шуматов, О.В. Настрадаин [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2012 – № 2. – С.37–44.
 17. Hypertension and low HDL cholesterol were associated with reduced kidney function across the age spectrum: a collaborative study / M.C. Odden, I.B. Tager, R. T. Gansevoort [et al.] // Annals of epidemiology. –2013. – Vol. 23 (3). – P.106–111.
 18. Prognostic Significance of Biomarkers in Pulmonary Arterial Hypertension / N. Al-Naamani, H.I. Palevsky, D.J. Lederer [et al.] // Ann. Am. Thorac. Soc. –2016. – Vol. 13 (1). – P.25–30.
- REFERENCES**
1. Korenev NM, Bogmat LF, Yakovlev IM. Ateroskleroz, et al. Arterial'naya gipertenziya u podrostkov: faktory stabilizacii i progressirovaniya [Arterial hypertension in adolescents: factors of stabilization and progression]. Zdorov'e rebenka [Child Health]. 2014; 3: 6-11.
 2. Titov VN, Amelyushkina VA, Rozhkova TA. Inoj vzglyad na diagnostiku giperlipoproteinemii, holesterin lipoproteinov nizkoj plotnosti i dejstvie statinov (lekciya) [A different look at the diagnosis of hyperlipoproteinemia, low density lipoprotein cholesterol and the effect of statins (lecture)]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2015; 1: 27-38.
 3. Scientific and Organizing Committee of the ESSE-RF project. Epidemiologiya serdechno-sosudistyh zabolevanij v razlichnyh regionah Rossii (ESSE-RF); Obosnovanie i dizajn issledovaniya [Epidemiology of cardiovascular diseases in various regions of Russia (ESSE-RF); Justification and design of the research]. Profilakticheskaya medicina [Preventive medicine]. 2013; 6: 25-34.
 4. Ansell Benjamin J, Fonarow Gregg C, Fogelman Alan M. High-density lipoprotein: Is it always atheroprotective? Curr Atheroscler Reports. 2006; 8: 405-411.
 5. Boytsov SA. Izuchenie patogeneza gipertonicheskoy bolezni prodolzhaetsya [The study of the pathogenesis of hypertension continues] Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2006; 78 (9): 5-12.
 6. Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analiz rasprostranennosti pokazatelej, harakterizuyushchih aterogennost' spektra lipoproteinov, u zhitel'ej Rossijskoj Federacii (po dannym issledovaniya ESSE-RF) [Analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenic spectrum of lipoproteins in residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study)]. Kardiologiya i angiologiya [Cardiology and Angiology]. 2016; 19 (1): 15-23.
 7. Chazova IE. Arterial'naya gipertenziya i dislipidemiya: osnovnye napravleniya strategii lecheniya bol'nyh vysokogo serdechno-sosudistogo riska [Arterial hypertension and dyslipidemia: the main directions of the treatment strategy for patients with high cardiovascular risk]. Effektivnaya farmakoterapiya: kardiologiya i angiologiya [Effective pharmacotherapy: cardiology and angiology]. 2015; 3: 42-49.
 8. Chazova IE. Arterial'naya gipertonija v svete sovremennykh rekomendatsij [Arterial hypertension in the light of current recommendations] Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2018; 9: 4-7.
 9. Kukharchuk VV, Konovalov GA, Susekov AV, et al. Diagnostika i korrektsiya narushenij lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza: rossijskiye rekomendatsii: V peresmotr [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis: Russian recommendations: V revision]. Moskva: Rossiyskoye kardiologicheskoye obshchestvo (RKO) [Moscow: Russian Society of Cardiology (RKO)]. 2012; 50 p. https://scardio.ru/content/Guidelines/rek_lipid_2012.pdf
 10. Chazova IYe, Oshchepkova YeV, Zhernakova YuV. Diagnostika i lecheniye arterial'noy gipertonii: klinicheskiye rekomendatsii [Diagnosis and treatment of arterial hypertension: clinical guidelines]. Moskva: Ministerstvo zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii [Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation]. 2013; 64 p. https://minzdrav.med04.ru/Clinical_recommendations/%D0%90%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F%20%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%8F.pdf
 11. Gruzdeva OV, Palicheva EI, Barabash OO, et al. Kliniko-laboratornaya otsenka lipidtransportnoy funktsii krovi u patsiyentov s ostrym infarktomyokarda s pod'yemom segmenta ST [Clinical and laboratory assessment of blood lipid-transport function in patients with acute myocardial

- infarction with ST-segment elevation]. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* [Pathology of blood circulation and heart surgery]. 2010; 4: 36-41.
12. Velkov VV. Ateroskleroz: artilleriya b'yet po svoim [Atherosclerosis: artillery beats on his]. *Khimiya i zhizn* [Chemistry and life]. 2006; 12: 30-36.
 13. Lui GK, Rogers IS, Ding VY. Risk Estimates for Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Adults With Congenital Heart Disease. *Am J Cardiol*. 2017; 119 (1): 112-118.
 14. Barter PJ, Ballantyne CM, Carmena R, et al. Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty-person/ten-country panel. *J Intern Med*. 2006; 3: 247-258.
 15. Tvorogova MG. Apolipoproteiny – svoystva, metody opredeleniya, klinicheskaya znachimost' [Apolipoproteins – properties, methods of determination, clinical significance]. *Laboratornaya meditsina; Aktual'nyye problemy serdechno-sosudistoy patologii* [Laboratory medicine; Actual problems of cardiovascular pathology]. 2005; 7: 29-37.
 16. Nevzorov VA, Shumatov VB, Nastradin OV, et al. Sostoyanie funktsii sosudistogo endoteliya u lic s faktorami riska i bol'nyh ishemicheskoy bolezn'yu serdca [The state of the function of the vascular endothelium in people with risk factors and patients with coronary heart disease]. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Med J]. 2012; 2: 37-44.
 17. Odden MC, Tager IB, Gansevoort RT, et al. Hypertension and low HDL cholesterol were associated with reduced kidney function across the age spectrum: a collaborative study. *Annals of epidemiology*. 2013; 23 (3): 106-111.
 18. Al-Naamani N, Palevsky HI, Lederer DJ, et al. Prognostic Significance of Biomarkers in Pulmonary Arterial Hypertension. *Ann Am Thorac Soc*. 2016; 13 (1): 25-30.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛИСОМНОГРАФИИ В ОБЩЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744;

канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74, тел. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

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

АВДОНИЦА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА, студентка Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. К. Маркса, 74

ШАГИАХМЕТОВА ЛИЛИЯ ЯДКАРОВНА, врач функциональной диагностики Медико-санитарной части ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, 1

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

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной диагностическим возможностям полисомнографии и представление собственных данных. **Материал и методы.** Научная медицинская литература по теме нарушений дыхания во сне, их связи с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и возможности диагностики таких нарушений. Ретроспективный анализ данных полисомнографии и исследований, выполненных за 7 лет. **Результаты и их обсуждение.** Особенности регуляции сердечно-сосудистой системы формируют прямую связь между характером активности нервной системы в период сна и такими показателями, как артериальное давление и сердечный ритм. Прерывание сна или его нарушения могут иметь негативное влияние на функциональное состояние сердца и сосудистого русла. Механизмами такого влияния могут быть как нарушения циклических фаз сна, так и прямое снижение физиологических функций, в частности развитие эпизодов гипоксии. Выявлена достоверная зависимость между наличием синдрома обструктивного апноэ сна и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Установлено, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна в 2,4 раза выше по сравнению с людьми без нарушений дыхания во сне. Обнаружены достоверно более высокие значения индекса массы тела у групп пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна. **Выводы.** Повторные гипоксические состояния могут быть причиной стойкого нарушения процессов газообмена и дальнейшего ухудшения сна. Взаимная зависимость нарушений сна и циркуляторных функций создает порочный круг патогенетических влияний, приводящий в конечном итоге к повышению риска развития сердечно-сосудистой патологии и связанной с ней летальностью. Необходима оценка сонливости как скринингового метода выявления синдрома обструктивного апноэ сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно с резистентными к лечению формами. Для постановки диагноза синдрома обструктивного апноэ сна необходимо проведение полисомнографического исследования.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, диагностика, полисомнография.

Для ссылки: Абдрахманова, А.И. Диагностические возможности полисомнографии в общей врачебной практике / А.И. Абдрахманова, Н.А. Цибулькин, А.А. Авдоница [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.52–59. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).52-59.

POLYSOMNOGRAPHY DIAGNOSTIC OPPORTUNITIES IN GENERAL MEDICAL PRACTICE

ABDRAKHMANOVA ALSU I., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, K. Marx str., 74, tel. 8-917-922-66-29, e-mail: alsuchaa@mail.ru

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

AVDONINA OLGA A., student of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, K. Marx str., 74

SHAGIAKHMETOVA LILIA YA., specialist in functional diagnostics of Medical Unit of Kazan Federal University, 420012, Russia, Kazan, Chekhov str., 1

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

Abstract. Aim. The aim of the study was the analysis of medical publications on polysomnography diagnostic capabilities and personal data presentation. **Material and methods.** Medical research papers on the subject of respiratory disorders during sleep, their connection with cardiovascular disease development and the possibility of diagnosing

such disorders. Retrospective data analysis of polysomnography studies performed over a period of seven years. **Results and discussion.** The features of cardiovascular system regulation form a direct link between the nature of the nervous system activity during sleep and such indicators as blood pressure and heart rate. Interruption of sleep or its disturbances can have a negative impact on the functional state of the heart and the vascular bed. The mechanisms of such influence can be related both to sleep cyclic phase disturbance and direct physiological function reduction, in particular, to hypoxia episode development. Significant correlation was revealed between obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases. It has been established that the risk of cardiovascular disease is 2,4 times higher in patients with obstructive sleep apnea comparing to people without breathing disorders during sleep. Significantly higher body mass index values were seen in the groups of patients with obstructive sleep apnea. **Conclusion.** Repeated hypoxic conditions can cause persistent gas exchange disruption and further worsen sleep. The interdependence of sleep disorders and circulatory functions creates a vicious circle of pathogenetic influences, leading ultimately to an increased risk of cardiovascular disease and related mortality. Assessment of drowsiness as a screening method for obstructive sleep apnea diagnosis is required in patients with cardiovascular diseases, especially in ones having forms resistant to treatment. Polysomnographic study is required for diagnosis of obstructive sleep apnea.

Key words: cardiovascular diseases, diagnostics, polysomnography.

For reference: Abdrakhmanova AI, Tsubulkin NA, Avdonina OA, Shagiakhmetova LY, Amirov NB. Polysomnography diagnostic opportunities in general medical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 52-59. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).52-59.

Введение. Сон является неотъемлемым элементом жизни человека, составляя в среднем от четверти до трети продолжительности суток, в зависимости от возраста и физиологического состояния. Как одно из состояний центральной нервной системы сон представляет собой комплексное физиологическое явление, имеющее определенную структуру и цикличность. Помимо психоневрологической патологии нарушения сна могут быть связаны с дисфункцией различных органов и систем, включая сердечно-сосудистую [1]. Особенности нейроэндокринной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) формируют прямую связь между характером активности нервной системы в период сна и такими циркуляторными показателями, как артериальное давление (АД) и сердечный ритм. Прерывание сна или его нарушение могут иметь негативное влияние на функциональное состояние сердца и сосудистого русла. Механизмами такого влияния могут быть как нарушения циклических фаз сна, так и прямое снижение физиологических функций, в частности развитие эпизодов гипоксии. Повторные гипоксические состояния могут быть причиной стойкого нарушения процессов газообмена и дальнейшего ухудшения сна, что, в свою очередь, будет формировать дисфункциональные расстройства регуляторных вегетативных механизмов. Взаимная зависимость нарушений сна и циркуляторных функций создает порочный круг патогенетических влияний, приводящий в конечном итоге к повышению риска развития сердечно-сосудистой патологии и связанной с ней летальностью.

Нарушения дыхания во сне могут быть связаны с преходящей обструкцией дыхательных путей или иметь центральный генез, связанный с дисфункцией дыхательного центра продолговатого мозга. Примером последнего является дыхание Чейна – Стокса [2]. Оба варианта нарушений могут рассматриваться как факторы риска сердечно-сосудистых осложнений. Обструктивные нарушения чаще связаны с наличием и прогрессирующим течением ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности, развитием мерцательной аритмии и мозговых инсультов. Напротив, центральные нарушения дыхания в меньшей степени ассоциированы с отдельными нозологическими формами, но

повышают летальность у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Коррекция обструктивного апноэ с помощью респираторной поддержки методом постоянного позитивного давления приводила не только к улучшению самочувствия пациента и снижению интенсивности клинических симптомов, но и к улучшению функциональных показателей работы ССС [3], в частности, сократительной функции миокарда, электрической активности сердца, уровня АД, показателей эластичности сосудов, степени эндотелиальной дисфункции. В то же время этот метод не влиял на показатели летальности, обусловленной дыхательной дисфункцией центрального генеза. Улучшение качества жизни и снижение интенсивности жалоб являются важным фактором нормализации психологического состояния пациентов с кардиальной патологией. Известно, что депрессивные психические нарушения являются факторами, ассоциированными с повышенной заболеваемостью и летальностью при сердечно-сосудистой патологии.

Взаимосвязь нарушений дыхания с кардиальной патологией

Имеющиеся данные научных исследований позволяют говорить о наличии взаимосвязи между развитием ССЗ и нарушением дыхания во сне [4]. Нарушения дыхания во сне могут вызывать как функциональные, так и структурные изменения в ССС. В частности, одной из патологических форм, связанной с периодической остановкой дыхания во время сна (ночным апноэ), является изменение размеров, массы миокарда и сократительной функции левого желудочка. В качестве возможной причины таких изменений рассматривается длительная гипоксемия, создающая хронические ишемические состояния. Дополнительным фактором, способным повлиять на этот процесс, является реактивная гиперкатехоламинемия, приводящая к повышению артериального давления и нарушениям ритма сердца. Указанные патогенетические механизмы могут лежать в основе острых сердечно-сосудистых событий, непосредственно влияющих на показатели заболеваемости и летальности как среди пациентов с кардиологической патологией, так и в популяции в целом.

Другим известным следствием повышения симпатической активности являются изменения

интенсивности ряда ключевых метаболических процессов, включая углеводный обмен, резистентность к инсулину и метаболизм липидов [5]. Возможность влияния на метаболические процессы создает дополняющий долговременные последствия стойких нарушений дыхания во сне, выходящие за пределы рефлекторных вегетативных или циркуляторных реакций. Сердечно-сосудистые заболевания включают в себя не только патологию, преимущественно связанную с состоянием сердца, но также и церебральную патологию. В данном случае воздействие факторов дисрегуляции на фоне нарушений дыхания во сне могут иметь многокомпонентный патогенез. В зависимости от условий и конкретного больного, ключевую роль может играть вегетативная дисфункция, дисциркуляторные нарушения, острая сосудистая патология или мозговые сосудистые осложнения метаболического генеза. Ночное апноэ, имеющее, как правило, транзиторный обструктивный характер, является формой нарушения функции внешнего дыхания. Преходящие нарушения вентиляции могут приводить к изменениям уровня внутригрудного давления, которое, как известно, прямо влияет на показатели центральной и внутрисердечной гемодинамики. Все вышеперечисленные факторы определяют наличие взаимосвязи между нарушениями дыхания во сне и состоянием ССС, патология которой вносит существенный вклад в повышение летальности среди пациентов с заболеваниями сердца.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) – это повторяющиеся эпизоды обструкции верхних дыхательных путей (ВДП) во время сна, во время которых происходит прекращение и/или уменьшение воздушного потока дыхания. Обструктивные апноэ и гипопноэ проявляются с развитием гипоксемии, нередко сочетающейся с гиперкапнией [6]. Острый недостаток кислорода способствует стрессовой реакции, сопровождающейся активацией симпатoadреналовой системы и подъемом АД, что вызывает активацию мозга и его частичное пробуждение. При этом восстанавливается контроль над глоточной мускулатурой, и дыхательные пути открываются. В организме нормализуется содержание кислорода, и человек засыпает вновь – цикл повторяется. За ночь может наблюдаться до 400–500 остановок дыхания [7, 8]. К сожалению, отечественные врачи еще недостаточно информированы о влиянии СОАГС на здоровье человека и не уделяют его диагностике существенного внимания. Сами пациенты часто не жалуются на остановки дыхания во сне, а храп считают недостойным внимания врача симптомом и не предъявляют соответствующих жалоб. В этой ситуации даже очевидно тяжелые формы СОАГС часто остаются недиагностированными и нелечеными, что значительно ухудшает качество и прогноз жизни больных. Распространенность применения полисомнографии (ПСГ) для диагностики в России очень невысока, что связано с как экономическими

вопросами, так и с проблемой неосведомленности клиницистов о данном методе исследования.

Наличие СОАГС можно предположить по данным жалоб анамнеза и физикального обследования: указание на остановки дыхания во сне, громкий или прерывистый ночной храп, учащенное ночное мочеиспускание, нарушение ночного сна более 6 мес, дневная сонливость, ожирение, артериальная гипертензия (особенно ночная или утренняя). Наличие этих признаков требует проведения более детального исследования. Легкая и умеренная степень СОАГС встречается у 15% населения, 4–5% имеют тяжелую форму синдрома ночного апноэ [9, 10]. Распространенность СОАГС составляет 5–7% от всего населения старше 30 лет. Тяжелыми формами заболевания страдают около 1–2% из указанной группы лиц [11]. У лиц старше 60 лет частота СОАГС значительно возрастает и составляет около 30% у мужчин и около 20% у женщин. У лиц старше 65 лет частота заболевания может достигать 60% [12].

Основными факторами риска развития СОАГС являются: ожирение [60% пациентов с индексом массы тела (ИМТ) > 40 кг/м² страдают тяжелой формой СОАГС], пол (средняя распространенность у женщин составляет 9%, а у мужчин – 24%) [13, 14], возраст (дети от 2 до 8 лет и люди старше 65 лет) [15], национальность (у азиатов является более сильным фактором риска по сравнению с ожирением) [16, 17], наследственная предрасположенность (к ожирению, метаболическому синдрому, нарушению черепно-лицевой морфологии, возникновению дыхательных расстройств и др.) [18], курение [19], анатомические дефекты (носа, глотки, челюстей) [20–23], разрастание лимфоидной ткани в области шеи, прием бензодиазепиновых транквилизаторов или барбитуратов, неврологические заболевания (инсульты, миопатии, миодистрофии), гипотиреоз (при микседематозной инфильтрации стенок верхних дыхательных путей), сахарный диабет (СД) (СД I типа связывают с диабетической нейропатией, а при II типе – с ожирением) [24, 25].

Выявлена взаимосвязь между СОАГС и развитием ССЗ [26–28]: ИБС [29–31], артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий и др. [32]. В исследовании, опубликованном Т. Mazaki et al. в 2016 г., коморбидность СОАГС с острым коронарным синдромом (ОКС) была обнаружена у 52,3% больных, наличие СОАГС было значимым предиктором серьезных неблагоприятных событий у больных с ОКС. Наличие СОАГС связано с повышенным риском смертности от ССЗ и возрастает более чем в 3 раза [33, 34]. Ряд исследователей в своей работе подтвердили, что наличие СОАГС достоверно связано с повышенной вероятностью внезапной сердечной смерти (ВСС) в 2,6–3 раза [35, 36], риск летального исхода увеличивается пропорционально тяжести СОАГС.

Полисомнография

«Золотым стандартом» постановки диагноза СОАГС на данный момент является метод полисомнографии (ПСГ) [37]. Метод ПСГ позволяет выявить ряд нарушений функций организма во время сна, которые являются индикаторами жизнеугрожающих

состояний, симптомами заболеваний, не проявляющимися у человека во время бодрствования, но снижающие трудоспособность, а также снижающие эффективность терапии сопутствующих заболеваний [39]. Стандартная полисомнографическая система имеет от 18 до 24 каналов. Регистрируются следующие параметры: электроэнцефалограмма (ЭЭГ), электроокулограмма (ЭОГ), электромиограмма (ЭМГ) (тонус подбородочных мышц), движения нижних конечностей (2 канала), электрокардиограмма (ЭКГ), носоротовой поток воздуха и храп, дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, сатурация (SpO_2) и пульс, положение тела. Регистрация ЭЭГ, ЭОГ и ЭМГ необходима для определения стадий и структуры сна. Видео-ЭЭГ ПСГ применяются для оценки двигательных проявлений, вокализаций, расстройств дыхания, поведенческих нарушений, возникающих во сне, особенно подозрительных в отношении эпилептических приступов или парасомний [39, 40].

Основными преимуществами стационарной ПСГ являются: высокая точность диагностики СОАГС и его осложнений (нарушения ритма сердца, изменение структуры сна); дифференциальный диагноз СОАГС и других расстройств сна (синдром центрального апноэ сна, синдром периодических движений конечностей во сне, ночная эпилепсия и другие пароксизмальные состояния, бессонница); возможность в реальном времени применять сложные и комбинированные режимы лечения; возможность устранения артефактов записи в режиме реального времени и обеспечение качественной регистрации сигналов. Поступающие от системы в компьютер данные визуально контролируются дежурным персоналом сомнологической лаборатории в течение всей ночи, проводится запись видео пациента и звука в течение всего времени сна, имеются возможности оперативно реагировать на изменения состояния пациента. Однако стационарная ПСГ имеет и очевидные недостатки: необходимость выделять стационарные площади под сомнологическую лабораторию (минимум 2 палаты – для пациента и для дежурного персонала); высокая трудоемкость проведения исследования; необходимость ночных дежурств персонала. Это существенно тормозит их широкое внедрение в практическое здравоохранение, несмотря на то что потребность в диагностике нарушений дыхания во сне очень высока [41, 42].

Основной диагностический критерий СОАГС – эпизод апноэ, остановка дыхания, длительность которой составляет 10 с и более, а количество в час (индекс апноэ) – 5 и более. Под гипопноэ понимают снижение респираторного потока воздуха не менее чем на 50% при длительности эпизода не менее 10 с. При этом десатурация должна составлять не менее 3% от нормы. Поскольку у пациентов с obstructивными нарушениями дыхания наблюдаются как апноэ, так и гипопноэ, принято использовать объединенный индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ/RDI). ИАГ – частота приступов апноэ и гипопноэ за 1 ч сна. Указанный индекс – один из основных показателей тяжести заболевания, у здоровых взрослых людей пограничным значением принято считать ИАГ,

равный 5. Крупные проспективные контролируемые исследования показали достоверное увеличение частоты сердечно-сосудистых осложнений при ИАГ >15 в 2–3 раза и при ИАГ >30 в 5–6 раз [43–45].

Собственные данные

Был проведен ретроспективный анализ данных анкет и ПСГ-исследований, выполненных в Медико-санитарной части ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» в период с ноября 2012 г. по март 2018 г. *Цель исследования* – определение диагностических возможностей (прогностической ценности) метода ПСГ для пациентов с ССЗ. Исследование проводилось в течение 9 ч на полисомнографе Alice 4 Respirionics фирмы Philips. В выборочную совокупность вошли 123 пациента: 85 (69,1%) мужчин, 38 (30,9%) женщин. Пациенты были разделены на 4 группы, в зависимости от наличия ССЗ и выявленного в результате ПСГ исследования СОАГС. I группу составили 28 пациентов, имеющих ССЗ, но без нарушений по типу апноэ/гипопноэ. II группа – 16 пациентов без ССЗ, но с выявленным СОАГС различной степени. У 62 пациентов с ССЗ был выявлен СОАГС – они составили III группу. В IV группу вошли 17 относительно здоровых пациентов без ССЗ и СОАГС. В ходе анализа был вычислен риск развития ССЗ у пациентов с СОАГС; было изучено влияние общих факторов риска [возраст и индекс массы тела (ИМТ)] СОАГС и ССЗ на сочетанную встречаемость этих состояний; была произведена оценка диагностической эффективности шкалы дневной сонливости Эпворта (ШСЭ) для диагностики СОАГС. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. ССЗ в группе пациентов с СОАГС отмечались в 62 случаях (79,5%), а без СОАГС – в 28 (62,2%) ($p < 0,05$). Риск развития ССЗ при наличии СОАГС в 2,4 раза выше, чем у пациентов без СОАГС (95% ДИ 1,0–5,3). Медиана значений ИМТ в I группе составила 29,0 (ИКР – 27,3–32,5), во II и III группах – 32,2 (ИКР – 30,2–37,1) и 33,6 (ИКР – 30,6–38,9) соответственно, а в IV группе – 26,1 (ИКР – 22,6–30,2) ($p = 0,00$). Парные сравнения групп позволили установить статистически значимые ($p < 0,05$) различия ИМТ: между I и II, III и IV, I и III, II и IV парами групп. Медиана значений возраста в I группе составила 48,5 (ИКР – 42,0–57,0), во II и III группах – 49,0 (ИКР – 43,3–58,0) и 53,6 (ИКР – 47,0–61,3) соответственно, а в IV группе – 37,0 (ИКР – 26,9–47,7) ($p = 0,00$). Парные сравнения групп выявили значимые ($p < 0,05$) различия в возрасте пациентов: в I и IV, в III и IV, во II и IV парах групп. Медиана значений оценки по ШСЭ в I группе составила 6,5 (ИКР – 5,0–10,5), во II и III группах – 8,5 (ИКР – 3,8–11,8) и 11,0 (ИКР – 7,0–14,3) соответственно, а в IV группе – 8,0 (ИКР – 4,5–10,0) ($p = 0,03$). Достоверные различия значений по ШСЭ были выявлены между III и IV ($p = 0,04$), а также I и III парами групп ($p = 0,01$).

Выявлена достоверная ($p < 0,05$) зависимость между наличием СОАГС и ССЗ и установлено, что риск развития ССЗ у пациентов с СОАГС выше в 2,4 раза по сравнению с людьми без нарушений дыхания по типу ночных апноэ/гипопноэ. Обнару-

женные ($p < 0,05$) более высокие значения ИМТ в группах с СОАГС подтверждает данные литературы, в которых показано, что высокий (>30) ИМТ является фактором риска развития СОАГС. Значимое ($p < 0,01$) повышение возраста пациентов внутри всех групп с той или иной патологией по сравнению с группой относительно здоровых людей указывает, что возраст >48 лет является фактором риска развития как СОАГС, так и ССЗ. Не выявлено достоверного различия значений данных параметров для групп с совместным течением СОАГС и ССЗ по сравнению с группами, где данные заболевания встречаются по отдельности. Была обнаружена достоверная корреляция между наличием СОАГС у пациентов с ССЗ и оценкой выше 11 баллов по ШСЭ. Таким образом, можно порекомендовать проведение оценки по ШСЭ как скрининговый метод выявления СОАГС у пациентов с ССЗ. Пациентов, набравших более 11 баллов, необходимо направить на прохождение ПСГ-исследование.

Выводы. Нарушения дыхания во сне могут быть связаны с преходящей обструкцией дыхательных путей или иметь центральный генез, связанный с дисфункцией дыхательного центра продолговатого мозга. Особенности нейроэндокринной регуляции ССС формируют прямую связь между характером активности нервной системы в период сна и такими циркуляторными показателями, как АД и сердечный ритм. Имеющиеся данные научных исследований позволяют говорить о наличии взаимосвязи между развитием ССЗ и нарушением дыхания во сне. Нарушения дыхания во сне могут вызывать как функциональные, так и структурные изменения в ССС. Коррекция обструктивного апноэ с помощью респираторной поддержки методом постоянного позитивного давления приводила не только к улучшению самочувствия пациента и снижению интенсивности клинических симптомов, но и к улучшению функциональных показателей работы ССС.

СОАГС – это повторяющиеся эпизоды обструкции верхних дыхательных путей во время сна, во время которых происходит прекращение и/или уменьшение воздушного потока дыхания. Обструктивные апноэ и гипопноэ проявляются развитием гипоксемии, нередко сочетающейся с гиперкапнией. Острый недостаток кислорода способствует стрессовой реакции, сопровождающейся активацией симпатoadrenalовой системы и подъемом АД, что вызывает активацию мозга и его частичное пробуждение. Ряд исследователей в своей работе подтвердили, что наличие СОАГС достоверно связано с повышенной вероятностью внезапной сердечной смерти, риск летального исхода увеличивается пропорционально тяжести СОАГС.

Метод ПСГ позволяет выявить ряд нарушений функций организма во время сна, которые являются индикаторами жизнеугрожающих состояний, симптомами заболеваний, не проявляющихся у человека во время бодрствования, но снижающие трудоспособность, а также снижающие эффективность терапии сопутствующих заболеваний. По результатам собственных наблюдений проведение оценки по ШСЭ может быть рекомендовано как скрининговый метод

выявления СОАГС у пациентов с ССЗ. Пациентов, набравших более 11 баллов, необходимо направить на прохождение ПСГ-исследования.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Pelayo, R. History of sleep physiology and medicine / R. Pelayo, W.C. Dement // Principles and Practice of Sleep Medicine. – 2017. – № 6. – P.3–14.
2. Lanfranchi, P.A. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure / P.A. Lanfranchi, A. Braghiroli, E. Bosimini [et al.] // Circulation. – 1999. – № 99. – P.1435–1440.
3. Yu, J. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis / J. Yu, Z. Zhou, R.D. McEvoy [et al.] // JAMA. – 2017. – № 318. – P.156–166.
4. Sánchez-de-la-Torre, M. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease / M. Sánchez-de-la-Torre, F. Campos-Rodriguez, F. Barbé // Lancet Respir Med. – 2013. – № 1. – P.61–72.
5. Drager, L.F. Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea / L.F. Drager, V.Y. Polotsky, C.P. O'Donnell [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2015. – № 309. – P.1101–1111.
6. American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related-breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions and measurements techniques in clinical research // Sleep. – 1999. – № 22. – P.667–689.
7. Пальман, А.Д. Синдром обструктивного апноэ сна в практике терапевта / А.Д. Пальман // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 12. – С.46–54.
8. Болезни сердца по Браунвальду. Руководство по сердечно-сосудистой медицине / под ред. П. Либби, Р.О. Бонноу, Д.Л. Манна, Д.П. Зайпса // Апноэ во сне и сердечно-сосудистые заболевания. – М.: Логосфера, 2015. – С.2173–2180.
9. Peppard, P.E. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults / P.E. Peppard, T. Young, J.H. Barnett [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2013. – № 9 (177). – P.1006–1014.
10. Punjabi, N.M. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas / N.M. Punjabi, A. Newman, T. Young [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2008. – № 10 (177). – P.1150–1155.
11. Lindberg, E. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study / E. Lindberg, A. Elmasry, T. Gislason [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1999. – № 159 – P.6024–6027.
12. Kripke, D.F. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40–64 years: a population-based survey / D.F. Kripke, S. Ancoli-Israel, M.R. Klauber [et al.] // Sleep. – 1997. – № 1 (20). – P.65–76.
13. Young, T. Excess weight and sleep-disordered breathing / T. Young, P.E. Peppard, S. Taheri // J. Appl. Physiol. – 2005. – № 4 (99). – P.1592–1599.

14. Ip, M.S. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong / M.S. Ip, B. Lam, I.J. Launder [et al.] // *Chest*. – 2001. – № 1 (119). – P.62–69.
15. Berry, R.B. Sleep medicine pearls / R.B. Berry, M.H. Wagner. – N.-Y.: Elsevier/Saunders, 2014. – 704 p.
16. Ancoli-Israel, S. Sleep-disordered breathing in African-American elderly / S. Ancoli-Israel, M. Klauber [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 1995. – Vol. 152, № 6, pt. 1. – P.1946–1949.
17. Ancoli-Israel, S. Sleepdisordered breathing in community-dwelling elderly / S. Ancoli-Israel, D. Kripke, M. Klauber [et al.] // *Sleep*. – 1991. – № 6 (14). – P.486–495.
18. Redline, S. Genetics of obstructive sleep apnea and related phenotypes / S. Redline, L.J. Palmer, R.C. Elston // *Am. J. Respir. Cell Biol.* – 2004. – Vol. 31. – P.S34–S39.
19. Агальцов, М.В. Нарушения дыхания во сне: современное состояние проблемы / М.В. Агальцов // *Артериальная гипертензия*. – 2014. – № 20 (3). – P.201–211.
20. Kushida, C.A. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome / C.A. Kushida, V. Efron, C. Guilleminault // *Ann. Intern. Med.* – 1997. – № 8 (127). – P.581–587.
21. Колядич, Ж.В. Анатомические особенности орофарингеальной области как предрасполагающий фактор синдрома обструктивного апноэ во сне / Ж.В. Колядич, Е.С. Тишкевич, О.И. Головачева [и др.] // *Оториноларингология*. – 2014. – № 4 (17). – С. 8–12.
22. Колядич, Ж.В. Синдром обструктивного апноэ сна: взгляд оториноларинголога и сомнолога / Ж.В. Колядич, А.Л. Калинин // *Терапия*. – 2016. – № 1 (5). – С.42–50.
23. Комаров, М.В. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна в оториноларингологии / М.В. Комаров, П.Д. Потапова // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. – 2019. – № 2 (2). – P.59–62.
24. Drager, L.F. Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea / L.F. Drager, V.Y. Polotsky, C.P. O'Donnell [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2015. – № 9. – P.1101–1111.
25. Древаль, А.В. Оценка распространенности нарушений дыхания во сне у лиц с различными нарушениями углеводного обмена / А.В. Древаль, И.В. Мисникова, В.А. Губкина [и др.] // *Сахарный диабет*. – 2013. – № 1. – С.71–77.
26. Lanfranchi, P.A. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure / P.A. Lanfranchi, A. Braghiroli, E. Bosimini [et al.] // *Circulation*. – 1999. – № 99. – P.1435–1440.
27. Young, T. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort / T. Young, L. Finn, P.E. Peppard [et al.] // *Sleep*. – 2008. – № 31. – P.1071–1078.
28. Тарасик, Е.С. Влияние синдрома обструктивного апноэ сна и первичного храпа на нарушения ритма сердца и показатели вариабельности у пациентов с ишемической болезнью сердца / Е.С. Тарасик, А.Г. Булгак, Н.В. Затолока // *Евразийский кардиологический журнал*. – 2016. – № 1. – С.34–38.
29. Гончаров, А.П. Синдром обструктивного апноэ во сне у пациентов со стенокардией напряжения IV функционального класса / А.П. Гончаров, Н.А. Волков, О.Ю. Шайдюк // *Русский кардиологический журнал*. – 2010. – № 1 (81). – С.18–23.
30. Ходакова, Е.В. Оценка эффективности вспомогательной интраназальной вентиляции у пациентов с ишемической болезнью сердца, страдающих синдромом обструктивного апноэ сна / Е.В. Ходакова, С.В. Стеблецов, В.Н. Ардашев [и др.] // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2016. – № 1. – С.48–52.
31. Gurubhagavatula, I. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients / I. Gurubhagavatula, B.G. Fields, C.R. Morales [et al.] // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. – 2013. – № 15 (4). – P.279–288.
32. Selim, B. Cardiovascular consequences of sleep apnea / B. Selim, C. Won, H.K. Yaggi // *Clin. Chest. Med.* – 2010. – № 2 (32). – P.203–220.
33. Бузунов, Р.В. Храп и синдром обструктивного апноэ сна: учебное пособие для врачей / Р.В. Бузунов. – М.: Москва, 2010. – 77 с.
34. Gami, A.S. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults / A.S. Gami, E.J. Olson, W.K. Shen [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – № 7 (62). – P.610–616.
35. Epstein, L.J. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults / L.J. Epstein, D. Kristo, P.J. Strollo [et al.] // *J. Clin. Sleep Med.* – 2009. – № 5 (3). – P.263–276.
36. Kapur, V.K. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline / V.K. Kapur, D.H. Auckley, S. Chowdhuri [et al.] // *J. Clin. Sleep Med.* – 2017. – № 3 (13). – P.479–504.
37. Бузунов, Р.В. Диагностика и лечение синдрома обструктивного апноэ сна у взрослых. Рекомендации Российского общества сомнологов / Р.В. Бузунов, А.Д. Пальман, А.Ю. Мельников [и др.] // *Эффективная фармакотерапия*. – 2018. – № 35. – С. 34–45.
38. Keenan, S. Polysomnographic technique: an overview / S. Keenan // *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*. – 3rd ed. – 2009. – P.137–228.
39. Сомнология и медицина сна: избранные лекции / под ред. Я.И. Левина, М.Г. Полуэктова. – М.: Медфорум, 2013. – 432 с.
40. Бузунов, Р.В. Зависимость тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна от увеличения массы тела после возникновения у пациентов симптома храпа / Р.В. Бузунов, В.А. Ерошина // *Терапевтический архив*. – 2004. – № 3. – С.59–62.
41. American Medical Association. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA). MLN Matters Number: MM6048. 2008. – URL: <http://www.cms.gov/mlnmattersarticles/downloads/mm6048.pdf> [Cited: 2012.01.08].
42. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). – Bloomington (MN), 2007. – 55 p.
43. Morgenthaler, T.I. Complex sleep apnea syndrome / T.I. Morgenthaler, V. Kagramanov, V. Hanak [et al.] // *Sleep*. – 2006. – № 29 (9). – P.1203–1209.
44. Schutte-Rodin, S. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults / S. Schutte-Rodin, L. Broch, D. Buysse [et al.] // *J. Clin. Sleep. Med.* – 2008. – № 4 (5). – P.487–504.

REFERENCES

1. Pelayo R, Dement WC. History of sleep physiology and medicine. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 2017; 6: 3–14.
2. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation* 1999; 99: 1435–1440.

3. Yu J, Zhou Z, McEvoy RD, et al. Association of Positive Airway Pressure With Cardiovascular Events and Death in Adults With Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017; 318: 156–166.
4. Sánchez-de-la-Torre M, Campos-Rodriguez F, Barbé F. Obstructive sleep apnoea and cardiovascular disease. *Lancet Respir Med*. 2013; 1: 61–72.
5. Drager LF, Polotsky VY, O'Donnell CP, et al. Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015; 309: 1101–1111.
6. American Academy of Sleep Medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions and measurements techniques in clinical research. *Sleep*. 1999; 22: 667–689.
7. Pal'man AD. Sindrom obstruktivnogo apnoeh sna v praktike terapevta [Syndrome of an obstructive apnoea of a dream in practice of the therapist]. *Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]*. 2013; 12: 46–54.
8. Libbi P, Bonou RO, Manna DL, Zajpsa DP ed. *Bolezni serdtsa po Braunval'du; Rukovodstvo po serdechno-sosudistoj meditsine [Heart troubles on Braunvalda; Guide to cardiovascular medicine]. Apnoeh vo sne i serdechno-sosudistye zabolevaniya [An apnoea in a dream and cardiovascular diseases]*. Moskva: Logosfera [Moscow: Logosphaera]. 2015; 2173–2180.
9. Peppard PE, Young T, Barnett JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013; 9 (177): 1006–1014.
10. Punjabi NM, Newman A, Young T, et al. Sleep disordered breathing and cardiovascular disease: an outcome-based definition of hypopneas. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008; 10 (177): 1150–1155.
11. Lindberg E, Elmasry A, Gislason T, et al. Evolution of sleep apnea syndrome in sleepy snorers: a population-based prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 6024–6027.
12. Kripke DF, Ancoli-Israel S, Klauber MR, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40–64 years: a population-based survey. *Sleep*. 1997; 1 (20): 65–76.
13. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 2005; 4 (99): 1592–1599.
14. Ip MS, Lam B, Laufer IJ, et al. A community study of sleep-disordered breathing in middle-aged Chinese men in Hong Kong. *Chest*. 2001; 1 (119): 62–69.
15. Berry RB, Wagner MH. *Sleep medicine pearls*. N-Y: Elsevier/Saunders. 2014; 704 p.
16. Ancoli-Israel S, Klauber M, et al. Sleep-disordered breathing in African-American elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 152, 6 (1): 1946–1949.
17. Ancoli-Israel S, Kripke D, Klauber M, et al. Sleep-disordered breathing in community-dwelling elderly. *Sleep*. 1991; 6 (14): 486–495.
18. Redline S, Palmer LJ, Elston RC. Genetics of obstructive sleep apnea and related phenotypes. *Am J Respir Cell Biol*. 2004; 31: 34–39.
19. Agal'tsov MV. Narusheniya dykhaniya vo sne: sovremennoe sostoyaniye problemy [Disturbances of breath in a dream: current state of a problem]. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]*. 2014; 20 (3): 201–211.
20. Kushida C, AEFron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1997; 8 (127): 581–587.
21. Kolyadich ZhV, Tishkevich ES, Golovacheva OI, et al. Anatomicheskie osobennosti orofaringeal'noj oblasti kak predraspologayushhij faktor sindroma obstruktivnogo apnoeh vo sne [Anatomic features of oropharyngeal area as the contributing factor of a syndrome of an obstructive apnoea in a dream]. *Otorinolaringologiya [Otorhinolaryngology]*. 2014; 4 (17): 8–12.
22. Kolyadich Zh, Kalinkin AL. Sindrom obstruktivnogo apnoeh sna: vzglyad otorinolaringologa i somnologa [Syndrome of an obstructive apnoea of a dream: look of the otorhinolaryngologist and somnologist]. *Terapiya [Therapy]*. 2016; 1 (5): 42–50.
23. Komarov MV, Potapova PD. Diagnostika i lechenie sindroma obstruktivnogo apnoeh sna v otorinolaringologii [Diagnostics and treatment of a syndrome of an obstructive apnoea of a dream in otorhinolaryngology]. *Meditsinskoe obozrenie [Medical review]*. 2019; 2 (2): 59–62.
24. Drager LF, Polotsky VY, O'Donnell CP, et al. Translational approaches to understanding metabolic dysfunction and cardiovascular consequences of obstructive sleep apnea. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015; 9: 1101–1111.
25. Dreval' AV, Misnikova IV, Gubkina VA, et al. Otsenka rasprostranennosti narushenij dykhaniya vo sne u lits s razlichnymi narusheniyami uglevodnogo obmena [Assessment of prevalence of disturbances of breath in a dream at persons with various disturbances of carbohydrate metabolism]. *Sakharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. 2013; 1: 71–77.
26. Lanfranchi PA, Braghiroli A, Bosimini E, et al. Prognostic value of nocturnal Cheyne-Stokes respiration in chronic heart failure. *Circulation*. 1999; 99: 1435–1440.
27. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008; 31: 1071–1078.
28. Tarasik ES, Bulgak AG, Zatoloka NV. Vliyaniye sindroma obstruktivnogo apnoeh sna i pervichnogo khropa na narusheniya ritma serdtsa i pokazateli variabel'nosti u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Influence of a syndrome of an obstructive apnoea of a dream and primary snore on disturbances of a heart rhythm and indicators of variability at patients with coronary heart disease]. *Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal [Eurasian cardiological magazine]*. 2016; 1: 34–38.
29. Goncharov AP, Volov NA, Shajdyuk OYu. Sindrom obstruktivnogo apnoeh vo sne u patsientov so stenokardiej napryazheniya IV funktsional'nogo klassa [Syndrome of an obstructive apnoea in a dream at patients with an angina of exertion of the IV functional class]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian cardiological magazine]*. 2010; 1 (81): 18–23.
30. Khodakova EV, Stebletsov SV, Ardashev VN, et al. Otsenka ehffektivnosti vspomogatel'noj intranazal'noj ventilyatsii u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa, stradayushhikh sindromom obstruktivnogo apnoeh sna [Assessment of efficiency of assisted intranasal ventilation at the patients with coronary heart disease suffering from a syndrome of an obstructive apnoea of a dream]. *Kremlevskaya meditsina – klinicheskij vestnik [The Kremlin medicine – the clinical messenger]*. 2016; 1: 48–52.
31. Gurubhagavatula I, Fields BG, Morales CR, et al. Screening for severe obstructive sleep apnea syndrome in hypertensive outpatients. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2013; 15 (4): 279–288.
32. Selim B, Won C, Yaggi HK. Cardiovascular consequences of sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2010; 2 (32): 203–220.
33. Buzunov RV. *KHrap i sindrom obstruktivnogo apnoeh sna: uchebnoe posobie dlya vrachej [Snore and syndrome of an obstructive apnoea of a dream: the manual for the doctor]*. Moskva: Moskva [Moscow: Moscow]. 2010; 77 p.
34. Gami AS, Olson EJ, Shen WK, et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death: a longitudinal study of 10,701 adults. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 7 (62): 610–616.

35. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009; 5 (3): 263-276.
36. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017; 3 (13): 479-504.
37. Buzunov RV, Pal'man AD, Mel'nikov AYU, et al. Diagnostika i lechenie sindroma obstruktivnogo apnoeh sna u vzroslykh: Rekomendatsii rossijskogo obshchestva somnologov [Diagnostics and treatment of a syndrome of an obstructive apnoea of a dream at adults: Recommendations of the Russian society of somnologists]. *Ehffektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy].* 2018; 35: 34-45.
38. Keenan S. Polysomnographic technique: an overview. *Sleep disorders medicine: basic science, technical considerations, and clinical aspects*, 3rd ed. 2009; 137-228.
39. Levina YaI, Poluehktova MG ed. *Somnologiya i meditsina sna: izbrannye lektsii [Somnology and medicine of a dream: chosen lectures].* Moskva: Medforum [Moscow: Medforum]. 2013; 432 p.
40. Buzunov RV, Eroshina VA. Zavisimost' tyazhesti sindroma obstruktivnogo apnoeh vo vremya sna ot uvelicheniya massy tela posle vozniknoveniya u patsientov simptoma khrapa [Dependence of weight of a syndrome of an obstructive apnoea during sleep from increase in body weight after emergence at patients of a symptom of snore]. *Terapevticheskij arkhiv [Therapeutic archive].* 2004; 3: 59-62.
41. American Medical Association. Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) Therapy for Obstructive Sleep Apnea (OSA). MLN Matters Number: MM6048. 2008; <http://www.cms.gov/mlnmattersarticles/downloads/mm6048.pdf>
42. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). *Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults.* Bloomington (MN). 2007; 55 p.
43. Morgenthaler TI, Kagramanov V, Hanak V, et al. Complex sleep apnea syndrome. *SLEEP.* 2006; 29 (9): 1203-1209.
44. Schutte-Rodin S, Broch L, Buysse D, et al. Clinical guideline for the evaluation and management of chronic insomnia in adults. *J Clin Sleep Med.* 2008; 4 (5): 487-504.

© И.А. Кобыляцкая, Е.Ю. Шкатова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов, М.С. Медведев, 2019

УДК 614.8.084(1-87)(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).59-63

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАБОТЫ СПЕЦИАЛЬНЫХ СЛУЖБ ПО ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ В ЗАРУБЕЖНЫХ СТРАНАХ

КОБЫЛЯЦКАЯ ИРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4104-1007; очный аспирант кафедры медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: kolybri@gmail.com

ШКАТОВА ЕЛЕНА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2027-6277; докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: armu@igma.udm.ru

МОХОВА ЛЮДМИЛА ЯКОВЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; полковник внутренней службы, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

ФИЛИМОНОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; канд. мед. наук, подполковник внутренней службы, начальник госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

МЕДВЕДЕВ МАКСИМ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8567-501X; студент II курса ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: mister.redspike47@yandex.ru

Реферат. Существует два типа стихийных бедствий: чрезвычайные ситуации и крупные стихийные бедствия, которые различаются по объему оказываемой помощи. Для сохранения интересов и защиты прав граждан и территорий во всех странах имеются специальные структурные подразделения. **Цель исследования** – изучить принципы организации работы специальных служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в зарубежных странах и актуальные вопросы состояния здоровья специалистов, занятых в этих службах. **Материал и методы.** Изучены данные и осуществлен анализ зарубежной современной научной литературы по вопросам организации управления специальными службами в чрезвычайных ситуациях. **Результаты и их обсуждение.** Федеральное агентство по управлению в чрезвычайных ситуациях представляет собой подразделение Министерства внутренней безопасности Соединенных Штатов Америки, занимающееся организацией мероприятий по ликвидации последствий катастроф, с которыми не способны справиться органы местного управления, выступая координационной и консультативной структурой, регулирующей работу федеральных и муниципальных министерств и ведомств для сохранения экономики и социальной структуры государства при чрезвычайных ситуациях или бедствиях мирного времени, а также при военном положении. Вопросы состояния здоровья сотрудников служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций уделяется особое внимание, поскольку от этого будет зависеть качество выполнения функциональных обязанностей. С возрастом происходит достоверный многократный рост болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения и органов пищеварения. Авторами указаны наиболее частые симптомы воздействия вредных факторов: насморка, раздражения глаз, горла, охриплости голоса, одышки и, как следствие, развитие острого и хронического синусита и хронической обструктивной болезни легких. Отмечено, что при затянувшихся работах повышается риск развития болезней органов дыхания, даже спустя несколько лет после ликвидации чрезвычайной

ситуации. Выявлено, что после ликвидации последствий террористических актов 11 сентября 2001 г. Всемирного торгового центра в Нью-Йорке, число выходов на пенсию по инвалидности увеличилось на 47,0%. Наиболее частыми причинами, приводящими к инвалидности, установлены: болезни органов дыхания, психические расстройства и расстройства поведения, а также травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. Негативные социально-экономические последствия, снижение профессионального долголетия требуют проведения дополнительных лечебно-профилактических мероприятий для сотрудников специальных служб. **Выводы.** Таким образом, зарубежные страны имеют развитую систему служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. Для решения возникающих проблем при организации помощи пострадавшим в нашей стране необходимо учитывать международный опыт и при необходимости консолидировать усилия для успешного решения возникающих вопросов с приоритетом прав граждан пострадавшей стороны.

Ключевые слова: пожарные, состояние здоровья, специальные службы по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в зарубежных странах.

Для ссылки: Актуальные вопросы работы специальных служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в зарубежных странах / И.А. Кобыляцкая, Е.Ю. Шкатова, Л.Я. Мохова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 59–63. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).59-63.

CURRENT ISSUES OF SPECIAL EMERGENCY SERVICE OPERATION IN FOREIGN COUNTRIES

KOBYLYATSKAYA IRINA A., ORCID ID: 0000-0002-4104-1007; full-time postgraduate student of the Department of disaster medicine and life safety of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: kolybri@gmail.com

SHKATOVA ELENA YU., ORCID ID: 0000-0003-2027-6277; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of disaster medicine and life safety of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: army@igma.udm.ru

MOKHOVA LUDMILA YA., ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; internal service colonel, the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

FILIMONOV ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; C. Med. Sci., lieutenant colonel of internal service, the Head of the Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

MEDVEDEV MAKSIM S., ORCID ID: 0000-0002-8567-501X; 2nd year student of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: mister.redspike47@yandex.ru

Abstract. There are two types of natural disasters: emergency situations and major natural disasters, which differ in the amount of assistance provided. There are special structural units for safeguarding interests and protecting the rights of the citizens and territories in all countries. **Aim.** The aim of the research was to study the principles of work organization in special emergency services in foreign countries as well as the current health related issues in professionals operating in such services. **Material and methods.** The data was studied and the analysis of modern foreign research publications on special service management in emergency situations was carried out. **Results and discussion.** The Federal Emergency Management Agency is a division of the United States Department of Homeland Security that manages disaster response efforts that local governments are not able to cope with, acting as a coordinating and advisory structure that regulates federal and municipal ministries and agencies to preserve economy and social structure of the state in case of emergency situations or disasters of peaceful time, as well as in martial law. The issue of the state of health in emergency response personnel is given special attention, since the quality of functional duty performance would depend on this. There is a significant increase in the incidence of the diseases of the musculoskeletal system and connective tissue, circulatory system and digestive organs, with age. The authors indicate the most common symptoms related to harmful factor exposure, such as runny nose, irritation in the eyes and throat, hoarseness, shortness of breath, and, as a consequence, development of acute and chronic sinusitis and chronic obstructive pulmonary disease. It was noted that the risk of respiratory diseases increases with duration of service, even several years after the emergency is eliminated. It was revealed that after elimination of the consequences of the terrorist attack from September 11, 2001 in the World Trade Center in New York, the number of retirements for disability increased by 47,0%. The most common causes leading to disability have been identified. Those are respiratory diseases, mental and behavioral disorders, as well as injuries, poisoning and other certain consequences of exposure to external factors. Negative social and economic consequences and professional longevity reduction require additional medical and preventive measures for special service employees. **Conclusion.** Thus, foreign countries have a developed emergency service system. In order to solve emerging problems when organizing assistance to the victims in our country, it is necessary to take international experience into account and, if appropriate, to consolidate the efforts in order to successfully resolve emerging issues taking the rights of the citizens of the affected party as a priority.

Key words: firemen, health, special emergency services in foreign countries.

For reference: Kobylyatskaya IA, Shkatova EY, Mokhova LYa, Filimonov AM, Medvedev MS. Current issues of special emergency service operation in foreign countries. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 59-63. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).59-63.

Введение. Согласно определению Федерального агентства по чрезвычайным ситуациям, бедствие – это «неординарное событие, превышающее способность пострадавшей территории отвечать на него таким образом, чтобы спасти жизни

населения; сохранить экологическую, социальную, политическую и экономическую стабильность в пострадавшем регионе». Существует два типа стихийных бедствий: чрезвычайные ситуации (ЧС) и крупные стихийные бедствия, которые различаются

по объему оказываемой помощи. Для сохранения интересов и защиты прав граждан и территорий во всех странах имеются специальные структурные подразделения [1].

Цель исследования – изучить принципы организации работы специальных служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций в зарубежных странах и актуальные вопросы состояния здоровья специалистов, занятых в этих службах.

Материал и методы. Изучены данные и осуществлен анализ зарубежной современной научной литературы по вопросам организации управления специальными службами в чрезвычайных ситуациях.

Результаты и их обсуждение. Федеральное агентство по управлению в чрезвычайных ситуациях (ФЕМА) Соединенных Штатов Америки (США) представляет собой подразделение Министерства внутренней безопасности США, занимающееся организацией мероприятий по ликвидации последствий катастроф, с которыми не способны справиться органы местного управления. ФЕМА выступает координационной и консультативной структурой, регулирующей работу федеральных и муниципальных министерств и ведомств для сохранения экономики и социальной структуры государства при ЧС или бедствиях мирного времени, а также при военном положении [2].

Деятельность ФЕМА регламентирована Распоряжением № 12127 Федерального агентства по чрезвычайным ситуациям, разработанным Федерацией американских ученых. основополагающие положения действий при чрезвычайных ситуациях и бедствиях, структуры и их функции, участвующие в ликвидации последствий ЧС в США, изложены в документе «Национальная система реагирования» от 22 марта 2008 г. Численность личного состава ФЕМА составляет порядка 7500 человек. Все сотрудники делятся на работающих в центральном аппарате (70,0%) и в округах гражданской обороны (ГО) (30,0%) [3].

В структуре ГО США выделяют 10 округов, в каждом из них существуют штабы ГО. Губернаторы ответственны за решение задач ГО. Численность штаба может достигать 40–60 человек. Особое внимание в системе ГО США уделяется готовности местных структур (мэрии городов, крупные населенные пункты), поскольку они первыми отвечают на возникшую ситуацию. Во время ЧС штат помогает интегрировать и координировать ресурсы и использовать их для удовлетворения местных нужд. Федеральное правительство обеспечивает целый ряд сил и средств, которые могут предоставляться по просьбе губернатора. В случае чрезвычайных происшествий на федеральной территории или федеральной собственности (на военных базах, объектах и землях федерального подчинения) федеральные департаменты или агентства могут осуществлять первичное реагирование, согласуя свои действия с партнерами на уровне штата, района, племени, муниципалитета. Президент США руководит действиями федерального правительства по реагированию на ЧС. Совет по внутренней безопасности и Совет по национальной безопасности

при президенте США консультируют президента по вопросам национальной стратегии и политики во время ЧС общенационального значения. Государственный секретарь США отвечает за обеспечение международной готовности и реагирования специальных служб внутри страны [4].

Национальная гвардия входит в структуру ГО Америки для осуществления общественного порядка в мирное время, участия в устранении последствий ЧС и решения других задач. Численность личного состава национальной гвардии Америки составляет 570 тыс. человек.

Важную роль в оказании помощи пострадавшим в ЧС играют неправительственные организации (НПО). Они предоставляют пострадавшим временные убежища, продукты, оказывают консультативную и психологическую помощь, а также другие жизненно необходимые услуги. Некоторые НПО официально являются вспомогательными элементами Национальной системы реагирования: Американский Красный Крест, Национальное объединение волонтерских организаций, действующие при ЧС.

Во многих странах существуют государственные системы для реализации прав граждан и защите территорий: Федеральное управление гражданской обороны Германии, Управление гражданской обороны при Министерстве внутренних дел Великобритании, во Франции – Национальное управление гражданской обороны и гражданской безопасности Министерства внутренних дел. К задачам таких систем относятся планирование и реализация профилактических мер по предупреждению катастроф, стихийных бедствий и ЧС техногенного и природного характера, поражения современными средствами поражения. Так, в немецких подготовленных формированиях ГО выделяют подразделения службы защиты от катастроф. К ним относятся добровольцы, заключившие контракт на 10 лет при освобождении от военной службы. Численность личного состава службы при полном ее развертывании достигает до 600 тыс. человек.

Стоит отметить, что в структуре ГО многих стран существуют специальные спасательные организации и формирования, нацеленные на международную помощь. К таким структурам относятся: Бюро по оказанию помощи зарубежным странам при стихийных бедствиях (ОФДА) со временем реагирования 24–72 ч для оказания экстренной помощи (технической и материальной) пострадавшей стране; немецкая служба технической помощи; французские, шведские и швейцарские спасательные отряды для зарубежной работы.

Руководство европейских стран и Америки реализуют национальные программы, обучающие основам безопасности жизнедеятельности население, а также необходимым мероприятиям в Центре внутренней готовности ФЕМА специальных подразделений на всех уровнях [5, 6, 7].

Вопросу состояния здоровья сотрудников служб по ликвидации последствий ЧС уделяется особое внимание, поскольку от этого будет зависеть качество выполнения функциональных обязанностей. С возрастом происходит достоверный многократный

рост болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани, системы кровообращения и органов пищеварения [8, 9]. Авторами указаны наиболее частые симптомы воздействия вредных факторов: насморка, раздражения глаз, горла, охриплости голоса, одышки и, как следствие, развитие острого и хронического синусита и хронической обструктивной болезни легких. По мнению авторов, при затянувшихся работах повышается риск развития болезней органов дыхания, даже спустя несколько лет после ликвидации чрезвычайной ситуации [10, 11]. Так, после террористических актов 11 сентября 2001 г. Всемирного торгового центра в Нью-Йорке проведено множество исследований состояния здоровья спасателей. Выявлено, что число выходов на пенсию по инвалидности увеличилось на 47,0%. Наиболее частыми причинами, приводящими к инвалидности, установлены: болезни органов дыхания, психические расстройства и расстройства поведения, а также травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин [12]. Негативные социально-экономические последствия, снижение профессионального долголетия требуют проведения дополнительных лечебно-профилактических мероприятий для сотрудников специальных служб.

Выводы. Таким образом, зарубежные страны имеют развитую систему служб по ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. Для решения возникающих проблем при организации помощи пострадавшим в нашей стране необходимо учитывать международный опыт и при необходимости консолидировать усилия для успешного решения возникающих вопросов с приоритетом прав граждан пострадавшей стороны.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Anda, H.H. EMS, Criteria For Disaster Declaration / H.H. Anda, S. Braithwaite // StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2019. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539803/>
2. «The Federal Emergency Management Agency» // Department of Homeland Security. – URL: https://www.fema.gov/media-library-data/20130726-1823-25045-8164/pub_1_final.pdf
3. «Executive Order 12127-Federal Emergency Management Agency» // Department of Homeland Security. – 1979. – URL: <https://www.encyclopedia.com/social-sciences/applied-and-social-sciences-agazines/executive-order-12127>
4. Организация управления в чрезвычайных ситуациях в США / Т.Л. Ляховец, Ф.С. Собакин, А.В. Прокопенкова, А.С. Котосонов // Технологии гражданской безопасности. – 2010. – Т. 7, № 1-2 (23-24). – С.125–131.
5. The evolution of response and management training at the FEMA Center for Domestic Preparedness / A. Stewart,

R. Marlow, D. Campeau [et al.] // Journal of Emergency Management. – 2019. – Т. 17, № 1. – P.53–60.

6. Cwiak, C.L. Framing higher education and disciplinary efforts through a professionalization lens / C.L. Cwiak // Journal of Emergency Management. – 2019. – Т. 17, № 1. – P.61–66.
7. Kommor, M.B. Development and Implementation of a Disaster Medicine Certificate Series (DMCS) for Medical Students / M.B. Kommor, B. Hodge, G. Ciottone // Prehospital and Disaster Medicine. – 2019. – Т. 34, № 2. – P.197–202.
8. Cohort mortality study of Philadelphia firefighters / D. Baris, T. J. Garrity, J.L. Telles [et al.] // American Journal of Industrial Medicine. – 2001. – Vol. 39, № 5. – P.463–476.
9. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies / G.K. LeMasters, A.M. Genaidy, P. Succop [et al.] // Journal of Occupational and Environmental Medicine. – 2006. – Т. 48, № 11. – P.1189–1202.
10. Respiratory function in active firefighters / J. Mustajbegovic, E. Zuskin, E.N. Schachter [et al.] // American Journal of Industrial Medicine. – 2001. – Т. 40, № 1. – P.55–62.
11. Weakley, J. Trends in respiratory diagnoses and symptoms of firefighters exposed to the World Trade Center disaster: 2005–2010 / J. Weakley, M.P. Webber, J. Gustave // Preventive Medicine. – 2011. – Т. 53, № 6. – P.364–369.
12. The impact of the World Trade Center attack on FDNY firefighter retirement, disabilities, and pension benefits / J.K. Niles, M.P. Webber, J. Gustave [et al.] // American Journal of Industrial Medicine. – 2011. – Т. 54, № 9. – P.672–680.

REFERENCES

1. Anda HH, Braithwaite S. EMS, Criteria For Disaster Declaration. StatPearls Publishing. 2019; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539803/>
2. Department of Homeland Security. «The Federal Emergency Management Agency». URL: https://www.fema.gov/media-library-data/20130726-1823-25045-8164/pub_1_final.pdf
3. Department of Homeland Security. «Executive Order 12127-Federal Emergency Management Agency». 1979; URL: <https://www.encyclopedia.com/social-sciences/applied-and-social-sciences-agazines/executive-order-12127>.
4. Lyahovec TL, Sobakin FS, Prokopenkova AV, Kotosnov AS. Organizaciya upravleniya v chrezvychajnyh situacijah v SShA [Organization of Emergency Management in the USA]. Tekhnologii grazhdanskoj bezopasnosti [Civil Security Technologies]. 2010; 7 (1-2): 125-131.
5. Stewart A, Marlow R, Campeau D, Russell T, Ryan J. The evolution of response and management training at the FEMA Center for Domestic Preparedness. Journal of Emergency Management. 2019; 17 (1): 53-60.
6. Cwiak CL. Framing higher education and disciplinary efforts through a professionalization lens. Journal of Emergency Management. 2019; 17 (1): 61-66.
7. Kommor MB, Hodge B, Ciottone G. Development and Implementation of a Disaster Medicine Certificate Series (DMCS) for Medical Students. Prehospital and Disaster Medicine. 2019; 34 (2): 197-202.
8. Baris D, Garrity TJ, Telles JL, Heineman EF, Olshan A, Hoar Zahm Sh. Cohort mortality study of Philadelphia firefighters. American Journal of Industrial Medicine. 2001; 39 (5): 463-476.
9. LeMasters GK, Genaidy AM, Succop P, Deddens J, Sobeih T, Barriera-Viruet H, Dunning K, Lockey J. Cancer risk among firefighters: a review and meta-analysis of 32 studies. Journal of Occupational and Environmental Medicine. 2006; 48 (11): 1189–1202. DOI: 10.1097/01.jom.0000246229.68697.90
10. Mustajbegovic J, Zuskin E, Schachter EN, Kern J, Vrcic M, Heimer S, Vitale K, Nada T. Respiratory function in active

- firefighters. American Journal of Industrial Medicine. 2001; 40 (1): 55-62. DOI: 10.1002/ajim.1071.
11. Weakley J, Webber MP, Gustave J. Trends in respiratory diagnoses and symptoms of firefighters exposed to the World Trade Center disaster: 2005-2010. Preventive Medicine. 2011; 53 (6): 364-369.
12. Niles JK, Webber MP, Gustave J, Zeig-Owens R, Lee R, Glass L, Weiden MD, Kelly KJ, Prezant DJ. The impact of the World Trade Center attack on FDNY firefighter retirement, disabilities, and pension benefits. American Journal of Industrial Medicine. 2011; 54 (9): 672-680.

© Н.В. Овсянников, О.А. Билевич, Л.М. Зинченко, Е.А. Козлова, 2019

УДК 616.248-0.85.37(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).63-68

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОСТИЖЕНИЯ КОНТРОЛЯ НАД ТЕЧЕНИЕМ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ОВСЯННИКОВ НИКОЛАЙ ВИКТОРОВИЧ, SCOPUS Author ID: 36164474700; заслуженный врач РФ, докт. мед. наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-913-965-05-24, e-mail: niklajjovs@rambler.ru
БИЛЕВИЧ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2583-5648; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-983-114-64-58, e-mail: bilewich@mail.ru
ЗИНЧЕНКО ЛЮБОВЬ МИХАЙЛОВНА, студентка ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-905-098-74-26, e-mail: lyubov.zinchenko.1997@mail.ru
КОЗЛОВА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, студентка ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12, тел. 8-950-792-47-43, e-mail: katya_kozlova_20@mail.ru

Реферат. В последние годы активно изучаются фенотипы и эндотипы тяжелой рефрактерной к терапии бронхиальной астмы. На основе полученных данных созданы биологические препараты, являющиеся гуманизированными и человеческими моноклональными антителами, действие которых направлено на конкретные звенья патогенеза бронхиальной астмы. **Цель исследования** – анализ публикаций, посвященных патогенезу, фенотипам, эндотипам и современным методам лечения тяжелой бронхиальной астмы с использованием биологических препаратов, являющихся моноклональными антителами к иммуноглобулину Е и цитокинам 2-го типа – ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, алгоритму терапии тяжелой бронхиальной астмы, основанному на оценке клинических данных и биомаркеров иммунного воспаления, доступных для определения в реальной клинической практике. **Материал и методы.** Осуществлен обзор публикаций в научной литературе, посвященных терапии тяжелой бронхиальной астмы путем воздействия на звенья патогенеза заболевания с учетом эндотипов бронхиальной астмы (Т2 астма и не-Т2 астма) и нескольких фенотипов. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время разработаны и активно внедряются в клиническую практику препараты на основе моноклональных антител, позволяющие воздействовать на различные звенья патогенеза бронхиальной астмы. Применение этих препаратов основано на проведении биофенотипирования бронхиальной астмы и оценке уровня биомаркеров: эозинофилов индуцированной мокроты; эозинофилов периферической крови; оксида азота выдыхаемого воздуха; периостина и дипептидилпептидазы 4. Советом экспертов Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов и Российского респираторного общества разработан алгоритм терапии тяжелой бронхиальной астмы с использованием препаратов, созданных на основе моноклональных антител. **Выводы.** Использование современных методов диагностики, пошаговое следование алгоритму ведения больного позволяет реализовать новые технологии лечения тяжелой бронхиальной астмы и открывает новые возможности достижения контроля над течением заболевания.

Ключевые слова: фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы, биологическая терапия.

Для ссылки: Новые возможности достижения контроля над течением тяжелой бронхиальной астмы / Н.В. Овсянников, О.А. Билевич, Л.М. Зинченко, Е.А. Козлова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.63–68. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).63-68.

NEW OPPORTUNITIES IN ACHIEVEMENT CONTROL OVER THE COURSE OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA

OVSYANNIKOV NIKOLAY V., SCOPUS Author ID: 36164474700; Honored Doctor of the Russian Federation, D. Med. Sci., the Head of the Department of introduction into internal medicine of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: niklajjovs@rambler.ru
BILEVICH OLGA A., ORCID ID: 0000-0003-2583-5648; C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into internal medicine of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, e-mail: bilewich@mail.ru
ZINCHENKO LUBOV M., student of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, tel. 8-905-098-74-26, e-mail: lyubov.zinchenko.1997@mail.ru
KOZLOVA EKATERINA A., student of Omsk State Medical University, Russia, 644099, Omsk, Lenin str., 12, tel. 8-950-792-47-43, e-mail: katya_kozlova_20@mail.ru

Abstract. Phenotypes and endotypes of severe refractory bronchial asthma have been actively studied in recent years. Biological medications have been created using the obtained data. Those are humanized and human monoclonal antibodies, the action of which is targeted to specific pathogenetic pathways of bronchial asthma. **Aim.** The aim of the study is analysis of publications devoted to pathogenesis, phenotypes, endotypes and modern methods of asthma

management using biological drugs which are humanized and human anti-IgE and anti-type 2 IL-4, IL-5, IL-13 cytokine monoclonal antibodies, algorithm of severe asthma management based on clinical data and immune inflammation biomarker evaluation, suitable for application in real clinical practice. **Material and methods.** Review of research publications on severe bronchial asthma management by affecting the pathogenesis of the disease, taking into account the endotypes of bronchial asthma (T2 asthma and non-T2 asthma) and several phenotypes, has been carried out. **Results and discussion.** At present, drugs based on monoclonal antibodies have been developed and are being actively introduced into clinical practice, which allow influencing various pathways of bronchial asthma pathogenesis. The use of such drugs is based on bronchial asthma biophenotyping and assessing the level of such biomarkers as induced sputum eosinophils; serum eosinophils; exhaled air nitrous oxide; periostin and dipeptidyl peptidase 4. The Board of experts of the Russian association of allergists and clinical immunologists and the Russian respiratory society has developed an algorithm for severe bronchial asthma management using the drugs based on monoclonal antibodies. **Conclusion.** Modern diagnostic method application, step-by-step adherence to the patient management algorithm makes it possible to implement new technologies for severe bronchial asthma management and opens up new possibilities for achieving control over the course of the disease.

Key words: asthma endotypes and phenotypes, biological therapy.

For reference: Ovsyannikov NV, Bilevich OA, Zinchenko LM, Kozlova EA. New opportunities in achievement control over the course of severe bronchial asthma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 63-68. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).63-68.

Введение. Бронхиальная астма (БА) является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1].

БА является широко распространенным заболеванием, которым в мире страдает до 360 млн пациентов [1]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность БА среди взрослого населения России составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10% [2].

Стратегия терапии БА заключается в достижении контроля симптомов заболевания, предотвращении обострений и осложнений лекарственной терапии. С этой целью разработан и внедрен в клиническую практику ступенчатый подход к терапии БА [1]. Однако в общей популяции больных БА в РФ неконтролируемое течение наблюдается у 23% больных легкой формой заболевания, у 41% больных – астмой средней степени тяжести, а у пациентов с БА тяжелого течения – в 65% [3].

Группа больных с неконтролируемым течением БА неоднородна. Зарубежные и отечественные авторы предлагают выделить из группы пациентов с неконтролируемой БА **«трудно контролируемую»** или **«трудную в лечении»** БА, к которой относят пациентов с такими факторами риска, как некомпенсированная коморбидная патология, курение, низкая комплаентность, ошибки в использовании систем доставки препаратов, отсутствие элиминации аллергенов у больных аллергической БА [4, 5]. В большинстве случаев эти проблемы можно выявить и устранить, повысив уровень контроля БА.

В отличие от «трудной в лечении», **тяжелая БА** резистентна к стандартной терапии даже при использовании максимально высоких доз рекомендованных препаратов (рефрактерная астма, стероид-резистентная астма) [4]. К пациентам, страдающим «собственно тяжелой БА» относят лиц, нуждающихся в лечении в соответствии 4–5-й ступеням терапии по рекомендации GINA [1]:

1) высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) совместно с длительно действующим β_2 -адреноагонистом (ДДБА) или антилейкотриеновые препараты (АЛП) с теofilлином в предыдущий год;

2) или применение системных глюкокортикостероидов (ГКС) $\geq 50\%$ от предыдущего года для достижения и сохранения контроля, или если БА остается неконтролируемой, несмотря на эту терапию;

3) контролируемая тяжелая БА будет ухудшаться при уменьшении высоких доз ИГКС или системных ГКС (или биологических препаратов).

По данным Hekking et al., истинно рефрактерная к терапии высокими дозами ИГКС БА наблюдается лишь у 3,6% больных [6].

Цель исследования – анализ публикаций, посвященных патогенезу, фенотипам, эндотипам и современным методам лечения тяжелой БА с использованием биологических препаратов, являющихся моноклональными антителами к иммуноглобулину E и цитокинам 2-го типа – интерлейкин 4 (ИЛ-4), ИЛ-5, ИЛ-13, алгоритму терапии тяжелой БА, основанному на оценке клинических данных и биомаркеров иммунного воспаления, доступных для определения в реальной клинической практике.

Материал и методы. Осуществлен обзор публикаций в научной литературе, посвященных терапии тяжелой БА путем воздействия на звенья патогенеза заболевания с учетом эндотипов БА (T2 астма и не-T2 астма) и нескольких фенотипов.

Результаты и их обсуждение. Фенотипы и эндотипы БА

Для БА характерен аддитивно полигенный тип наследования и пороговый эффект реализации, что обуславливает большую вариабельность ее клинической манифестации, описанную в виде разнообразных фенотипов. В последние годы большое внимание уделяется выделению эндотипов БА (T2 астма и не-T2 астма) и нескольких фенотипов как свойств организма человека, обусловленных реализацией генетической предрасположенности в виде заболевания в результате взаимодействия с окружающей средой. Важно отметить, что подобный подход был предложен российскими учеными А.Д. Адо и П.К. Булатовым в 1969 г. и дополнен клинико-пато-

генетическими вариантами БА Г.Б. Федосеевым [7], который выделил варианты атопический, инфекционно зависимый, нервно-психический, аспириновый, дисгормональный, выраженный адренергический дисбаланс, аутоиммунный вариант и сочетание клинико-патогенетических вариантов [8].

В настоящее время описаны следующие фенотипы Т2 астмы: аллергический, эозинофильный, аспирин-обусловленный и астма физического усилия. К не-Т2 астме относят фенотипы с поздним дебютом, ассоциированную с ожирением, нейтрофильную у курящих, обусловленную дисфункцией гладкомышечных клеток. Возможны сочетания различных фенотипов у одного больного [9].

В патогенезе аллергических заболеваний ведущая роль принадлежит иммунному ответу 2-го типа (Th2 иммунный ответ), при котором ведущая роль отводится цитокинам 2-го типа ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13 [10]. Основными источниками интерлейкинов ИЛ-4 и ИЛ-13 являются ILC2, Th2, эозинофилы, тучные клетки, которые передают и модулируют сигнал воспаления эффекторным клеткам посредством секреции ИЛ-4, ИЛ-13 и ИЛ-5. Эффекторные клетки локализируются в гладких мышцах бронхов, клетках эпителия дыхательных путей, иммунных клетках и участвуют в продукции мокроты, гиперреактивности гладких мышц бронхов, их гиперплазии, развитии фиброза и ремоделирования стенки бронхов.

Цитокины воспаления 2-го типа (ИЛ-4, ИЛ-13) проявляют свои эффекты посредством воздействия на специфические гетеромерные мембранные рецепторы 1-го типа (ИЛ-4R α / γ C) и рецепторы 2-го типа (ИЛ-4 R α /ИЛ-13R α 1). Первый и второй тип рецепторов имеют общую субъединицу – ИЛ-4-R α , которая является уникальной и определяет тип рецептора и активирующие его цитокины. Таким образом, ИЛ-4 способен активировать оба типа рецепторов, а ИЛ-13 только 2-й тип, имеющий субъединицу ИЛ-13R α 1.

В организме человека рецепторы 1-го типа локализируются на В-клетках, Т-клетках, моноцитах, эозинофилах, фибробластах, а рецепторы 2-го типа – на эффекторных клетках (эпителиальные клетки, гладкомышечные клетки, моноциты, фибробласты, активированные В-клетки) [11, 12]. ИЛ-4 и ИЛ-13 участвуют в многообразных патологических процессах при воспалении 2-го типа, таких как дифференцировка иммунных клеток; индукция пролиферации ILC2 (ИЛ-4); миграция эозинофилов в дыхательные пути (ИЛ-4, ИЛ-13); переключение В-клеток в плазматические клетки, продуцирующие IgE (ИЛ-4, ИЛ-13). ИЛ-5 способствует дифференцировке и созреванию эозинофилов. При этом ИЛ-13 является эффекторной сигнальной молекулой, участвующей в манифестации симптомов БА через гиперплазию бокаловидных клеток и усугубление дискринии, трансформацию фибробластов в миофибробласты и усиление бронхиальной обструкции, увеличение гиперреактивности гладких мышц бронхов, усиление выделения клетками эпителия оксида азота.

Таким образом, ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13 являются ключевыми цитокинами в патогенезе воспаления 2-го типа, лежащего в основе развития астмы 2-го типа [13, 14].

Терапия тяжелой БА биологическими препаратами

Тяжелая БА по патогенезу не является однородной. На основании анализа биомаркеров воспаления в индуцированной мокроте выделяют четыре биологических фенотипа тяжелой БА:

1) эозинофильный (эозинофилы мокроты $\geq 3\%$; преимущественно при Т2-эндотипе как атопической, так и неаллергической БА);

2) нейтрофильный (нейтрофилы мокроты $>61\%$ и $\geq 76\%$; при не-Т2-эндотипе);

3) смешанный (эозинофилы мокроты $\geq 3\%$ и нейтрофилы мокроты $>61\%$ и $\geq 76\%$);

4) малогранулоцитарный (с нормальным содержанием эозинофилов и нейтрофилов, присутствуют только резидентные клетки) [15, 16, 17].

По последним данным, у 77% больных тяжелой БА встречается фенотип атопической БА, ассоциированный с эозинофильным воспалением дыхательных путей [5].

Биологическая терапия, направленная на конкретные звенья патогенеза БА, в настоящее время активно изучается и внедряется в клиническую практику лечения тяжелой БА. В настоящее время в Российской Федерации зарегистрированы биологические препараты, представляющие собой гуманизированные моноклональные антитела омализумаб, меполизумаб и реслизумаб, одобренные для лечения тяжелой БА.

Омализумаб – это гуманизированные моноклональные антитела к $C\epsilon 3$ -связанному домену человеческих IgE. Этот препарат наиболее хорошо изучен и используется более 10 лет. У более чем 70% больных тяжелой БА терапия омализумабом привела к значительному улучшению контроля [18].

Меполизумаб представляет собой полностью гуманизированное нейтрализующее IgG1 антитело к ИЛ-5, которое препятствует связыванию цитокина с α -субъединицей ИЛ-5R и блокирует эффект ИЛ-5, тем самым нейтрализует эозинофильное воспаление и нормализует количество эозинофилов в крови и мокроте. В проведенных многоцентровых исследованиях MENSA [19] и COSMOS [20] показано, что терапия меполизумабом позволяет добиться увеличения ОФВ₁ на 98–100 мл, уменьшения числа обострений на 47–53%, улучшения показателей опросников SGRQ и ACQ-5. При этом профиль безопасности при применении меполизумаба не отличался от плацебо. В исследовании SIRIUS [21] показано снижение дозы системных ГКС на 50% при уменьшении числа обострений и улучшении контроля астмы в результате терапии меполизумабом у больных с тяжелой БА по сравнению с плацебо.

Реслизумаб – это гуманизированное моноклональное антитело IgG4k, высокоаффинное к ИЛ-5, препятствующее активации эозинофилов ИЛ-5. В клинических исследованиях показано, что в результате терапии реслизумабом достигнуто увеличение ОФВ₁ на 120 и 153 мл, уменьшение количества обострений на 31–34%, сокращение баллов ACQ-7 на 76–77%, при этом количество побочных явлений соответствовало плацебо [22, 23].

Бенрализумаб – это моноклональное антитело против рецептора ИЛ-5, которое в Российской Федерации не зарегистрировано. В исследованиях SIROCCO и CALIMA [24, 25] показан прирост ОФВ₁ на 106–159 мл, уменьшение частоты обострений на 37–40% и 28–36% соответственно, при этом нежелательные явления существенно не отличались от плацебо при лечении больных тяжелой БА бенрализумабом.

Дупилумаб – антиинтерлейкин-4-рецепторное α-моноклональное антитело, ингибирует передачу сигналов интерлейкина 4 и интерлейкина 13 имеет иные точки приложения и, вероятно, найдет свое место в терапии определенного фенотипа тяжелой БА [26].

Лебрикизумаб – моноклональное антитело против интерлейкина 13 [27] и *тралокинумаб* – человеческое интерлейкин 13 (нейтрализующее моноклональное антитело) [28] также показали эффективность в терапии тяжелой БА.

Таким образом, появилась возможность эффективной терапии тяжелой БА в реальной клинической практике с использованием новых препаратов на основе моноклональных антител. В то же время возникла проблема выбора пациента, которому показана такая терапия.

Выбор иммунобиологического препарата для лечения тяжелой БА

Совет экспертов Российской ассоциации алергологов и клинических иммунологов (РААКИ) и Российского респираторного общества (РРО) в 2016 г. разработал алгоритм терапии тяжелой БА с использованием препаратов, созданных на основе моноклональных антител, основанный на оценке клинических данных и биомаркеров иммунного воспаления, доступных для определения в реальной клинической практике [5].

Необходимость в назначении такой терапии возникает у пациентов, получающих лечение по поводу тяжелой БА на протяжении 6 и более месяцев в объеме, соответствующем 4–5-й ступени терапии по рекомендациям по GINA [1], при отсутствии достижения контроля или в случае утраты контроля над БА при уменьшении высоких доз ИГКС или отмене системных ГКС.

Алгоритм ведения больного тяжелой БА определяет последовательное выполнение следующих шагов:

1. Подтверждение диагноза БА, исключение ошибок со стороны пациента в технике проведения ингаляций и низкой комплаентности, коррекция терапии сопутствующих заболеваний, исключение курения. Необходимо уточнить спектр сенсibilизации и контакта с аллергенами, определить уровень общего IgE и провести цитологическое исследование мокроты.

2. Следующий шаг предполагает представление больного на мультидисциплинарную комиссию с целью уточнения диагноза, оценки влияния факторов риска и объема лечения, при необходимости коррекции лечения и повторного представления на комиссию через 3–6 мес.

3. Биофенотипирование астмы, выбор и назначение иммунобиологического препарата терапии

на основании определения уровня эозинофилов периферической крови и общего IgE, при возможности следует определить уровень эозинофилов в индуцированной мокроте и NO выдыхаемого воздуха. В перспективе рассматривается возможность определения уровня периостина и дипептидилпептидазы 4.

4. Оценка мультидисциплинарной комиссией эффективности биологической терапии на основании клинических критериев и динамики биологических маркеров воспаления через 16 нед лечения. В случае наличия эффекта от лечения и отсутствия нежелательных явлений повторное рассмотрение вопроса о продолжении биологической терапии проводится через 12 мес от начала лечения [5].

Выводы. Лечение тяжелой БА является серьезной проблемой, которая не находила решения в течение многих лет.

В настоящее время разработаны и активно внедряются в клиническую практику препараты на основе моноклональных антител, позволяющие воздействовать на различные звенья патогенеза БА. Применение этих препаратов основано на проведении биофенотипирования БА и оценке уровня биомаркеров: эозинофилов индуцированной мокроты; эозинофилов периферической крови; оксида азота выдыхаемого воздуха; периостина и дипептидилпептидазы 4.

Совет экспертов РААКИ и РРО предложил алгоритм терапии тяжелой БА с использованием препаратов, созданных на основе моноклональных антител, основанный на оценке клинических данных и биомаркеров иммунного воспаления, доступных для определения в реальной клинической практике.

Использование современных методов диагностики, пошаговое следование алгоритму ведения больного позволяет реализовать новые технологии лечения тяжелой БА и открывает новые возможности достижения контроля над течением заболевания.

Прозрачность исследования. Исследования 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. Рукопись была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. – Access mode: www.ginasthma.com.
2. Бронхиальная астма. Пересмотр 2018 / МОО «Российское респираторное общество», Российская ассоциация алергологов и клинических иммунологов. – URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/asthmaru.pdf>
3. Архипов, В.В. Контроль над бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового наблюдательного исследования НИКА / В.В. Архипов, Е.В. Григорьева, Е.В. Гавришина // Пульмонология. – 2011. – № 6. – С. 87–93.
4. Uniform definition of asthma severity, control and exacerbations: document presented for the World Health

- Organization Consultation on Severe Asthma / J. Bousquet [et al.] // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2010. – Vol. 126, № 5. – P.926–928.
5. Алгоритм фенотипирования и выбор таргетной терапии тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы с эозинофильным типом воспаления дыхательных путей / Н.И. Ильина [и др.] // *Российский аллергологический журнал.* – 2017. – Т. 14, № 3. – С.5–18.
 6. The prevalence of severe refractory asthma / P.P. Hekking [et al.] // *J. Allergy. Clin. Immunol.* – 2015. – Vol. 135. – P.896–902.
 7. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма. Библиотека врача общей практики / Г.Б. Федосеев. – Санкт-Петербург: Мед. информ. агентство, 1996. – Т. 2. – 464 с.
 8. Федосеев, Г.Б. Бронхиальная астма / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов. – Санкт-Петербург: Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
 9. Wensel, S.E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches / S.E. Wensel // *Nat. Med. May.* – 2012. – Vol. 18, № 5. – P.716–725.
 10. Wynn, T.A. Type 2 cytokines: mechanisms and therapeutic strategies / T.A. Wynn // *Nat. Rev. Immunol.* – 2015. – Vol. 15, № 5. – P.271–282.
 11. IL1 β , IL-4 and IL-12 control the fate of group 2 innate lymphoid cells in human airway inflammation in the lungs / S.M. Bal [et al.] // *Nat. Immunol.* – 2016. – Vol. 17, № 6. – P.636–645.
 12. Ненашева, Н.М. Тяжелая бронхиальная астма: особенности течения и фенотипы / Н.М. Ненашева // *Consilium Medicum. Болезни органов дыхания.* – 2018. – № 1. – С.7–14.
 13. Revisiting Type 2-high and Type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications / D. Robinson [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2017. – Vol. 47, № 2. – P.161–175.
 14. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease / N.A. Gandhi [et al.] // *Nat. Rev. Drug. Discov.* – 2016. – Vol. 15, № 1. – P.35–50.
 15. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR) / F. Schleich [et al.] // *Respiratory Medicine.* – 2014. – Vol. 108, № 12. – P.1723–1732.
 16. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum / J.L. Simpson [et al.] // *Respirology.* – 2006. – Vol. 11, № 1. – P.54–61.
 17. Курбачева, О.М. Фенотипы и эндотипы бронхиальной астмы: от патогенеза и клинической картины к выбору терапии / О.М. Курбачева, К.С. Павлова // *Российский аллергологический журнал.* – 2013. – № 1 – С.15–24.
 18. «Real-life» effectiveness studies of omalizumab in adult patients with severe allergic asthma: meta-analysis / A. Alhossan [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* – 2017. – Vol. 5, № 5. – P.1362–1370e2.
 19. Mepolizumab Treatment in patients with severe eosinophilic asthma / H.G. Ortega [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 25, № 371 (13). – P.1198–1207.
 20. Long-term efficacy and safety of mepolizumab in patients with severe eosinophilic asthma: a multi-center, open-label, phase IIIb study / N. Lugogo [et al.] // *Clinical Therapeutics.* – 2016. – Vol. 38, № 9. – P.2058–2071e1.
 21. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma / E.N. Bel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 371, № 13. – P.1189–1197.
 22. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials / M. Castro [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – 2015. – Vol. 3, № 5. – P.355–366.
 23. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil levels: a randomized phase 3 study / L. Bjermer [et al.] // *Chest.* – 2016. – Vol. 150, № 4. – P.789–798.
 24. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIRIOCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial / E.R. Bleeker [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 29, № 388 (10056). – P.2115–2127.
 25. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial / J. M. FitzGerald [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 29, № 388 (10056). – P.2128–2141.
 26. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β 2-agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial / S. Wenzel [et al.] // *Lancet.* – 2016. – Vol. 2, № 388 (10039). – P.31–44.
 27. Efficacy and safety of lebrikizumab in patients with uncontrolled asthma (LAVOLTA I and LAVOLTA II): replicate, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials / N.A. Hanania [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – 2016. – Vol. 4, № 10. – P.781–796.
 28. Efficacy and safety of tralokinumab in patients with severe uncontrolled asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial / C.E. Brightling [et al.] // *Lancet Respir. Med.* – 2015. – Vol. 3, № 9. – P.692–701.

REFERENCES

1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Revised 2017. www.ginasthma.com.
2. Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, Rossijskaya associaciya allergologov i klinicheskijh immunologov [Russian Respiratory Society, Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists]. *Bronhial'naya astma; Peresmotr 2018 [Bronchial asthma; Revision 2018]*. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/asthmaru.pdf>.
3. Arhipov VV, Grigor'eva EV, Gavrishina EV. Kontrol' nad bronhial'noj astmoj v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo nablyudatel'nogo issledovaniya NIKA [Control of asthma in Russia: the results of a multicenter observational study NIKA]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2011; 6: 87–93.
4. Bousquet J, et al. Uniform definition of asthma severity, control and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on Severe Asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126 (5): 926–928.
5. Il'ina NI, et al. Algoritm fenotipirovaniya i izbor targetnoj terapii tyazhelej nekontroliruemoj bronhial'noj astmy s eozinofil'nym tipom vospaleniya dyhatel'nyh putej [Phenotyping Algorithm and Choice of Targeted Therapy for Severe Uncontrolled Asthma with Eosinophilic Type of Airway Inflammation]. *Rossijskij allergologicheskij zhurnal [Russian Journal of Allergy]*. 2017; 14 (3): 5–18.
6. Hekking PP, et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135: 896–902.
7. Fedoseev GB. *Bronhial'naya astma; Biblioteka vracha obshchej praktiki [Bronchial asthma; Library of general practitioner]*. Sankt-Peterburg: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [St Petersburg: Medical information agency]. 1996; 2: 464 p.
8. Fedoseev GB, Trofimov VI. *Bronhial'naya astma [Bronchial asthma]*. Sankt-Peterburg: Nordmedizdat [St Petersburg: Nordmedizdat]. 2006; 308 p.
9. Wensel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med May.* 2012; 18 (5): 716–725.
10. Wynn TA. Type 2 cytokines: mechanisms and therapeutic strategies. *Nat Rev Immunol.* 2015; 15 (5): 271–282.

11. Bal SM, et al. IL1 β , IL-4 and IL-12 control the fate of group 2 innate lymphoid cells in human airway inflammation in the lungs. *Nat Immunol*. 2016; 17 (6): 636-645.
12. Nenasheva NM. Tyazhelaya bronhial'naya astma: osobennosti techeniya i fenotipy [Severe bronchial asthma: course features and phenotypes]. *Consilium Medicum: Bolezni organov dyhaniya [Consilium Medicum: Respiratory diseases]*. 2018; 1: 7-14.
13. Robinson D, et al. Revisiting Type 2-high and Type 2-low airway inflammation in asthma: current knowledge and therapeutic implications. *Clin Exp Allergy*. 2017; 47 (2): 161-175.
14. Gandhi NA, et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15 (1): 35-50.
15. Schleich F, et al. Heterogeneity of phenotypes in severe asthmatics. The Belgian Severe Asthma Registry (BSAR). *Respiratory Medicine*. 2014; 108 (12): 1723-1732.
16. Simpson JL, et al. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology*. 2006; 11 (1): 54-61.
17. Kurbacheva OM, Pavlova KS. Fenotipy i endotipy bronhial'noj astmy: ot patogeneza i klinicheskoy kartiny k vyboru terapii [Phenotypes and endotypes of bronchial asthma: from pathogenesis and clinical picture to the choice of therapy]. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal [Russian Journal of Allergy]*. 2013; 1: 15-24.
18. Alhossan A, et al. «Real-life» Effectiveness Studies of Omalizumab in Adult Patients with Severe Allergic Asthma: Meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5 (5): 1362-1370e2.
19. Ortega HG, et al. Mepolizumab Treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 25, 371 (13): 1198-1207.
20. Lugogo N, et al. Long-term Efficacy and Safety of Mepolizumab in Patients With Severe Eosinophilic Asthma: A Multi-center, Open-label, Phase IIIb Study. *Clinical Therapeutics*. 2016; 38 (9): 2058-2071e1.
21. Bel EN, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of mepolizumab in eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014; 371 (13): 1189-1197.
22. Castro M, et al. Reslizumab for inadequately controlled asthma with elevated blood eosinophil counts: results from two multicentre, parallel, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (5): 355-366.
23. Bjermer L, et al. Reslizumab for Inadequately Controlled Asthma With Elevated Blood Eosinophil Levels: A Randomized Phase 3 Study. *Chest*. 2016; 150 (4): 789-798.
24. Bleecker ER, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dose inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 29, 388 (10056): 2115-2127.
25. FitzGerald JM, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016; 29, 388 (10056): 2128-2141.
26. Wenzel S, et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β 2 agonist: a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet*. 2016; 2, 388 (10039): 31-44.
27. Hanania NA, et al. Efficacy and safety of lebrikizumab in patients with uncontrolled asthma (LAVOLTA I and LAVOLTA II): replicate, phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trials. *Lancet Respir Med*. 2016; 4 (10): 781-796.
28. Brightling CE, et al. Efficacy and safety of tralokinumab in patients with severe uncontrolled asthma: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2b trial. *Lancet Respir Med*. 2015; 3 (9): 692-701.

© О.Б. Ощепкова, Н.А. Цибульский, Э.Б. Фролова, Л.А. Рудницкая, 2019

УДК 616.127-002-022:578(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74

ВИРУСНЫЙ МИОКАРДИТ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндovasкулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА, ORCID ID 0000-0002-4653-1734; канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

РУДНИЦКАЯ ЛИЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5559-3722; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 49

Реферат. Цель – характеристика современных представлений об эпидемиологии, этиологии, патогенезе и диагностике вирусных миокардитов с точки зрения практической медицины. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме вирусных миокардитов. **Результаты и их обсуждение.** Миокардиты являются одной из наиболее распространенных форм некоронарогенной патологии сердца. В их основе лежит воспалительное изменение миокарда, проявляющееся клиническими симптомами, функциональными нарушениями и изменениями структуры тканей сердца. Наиболее частыми факторами этиологии миокардитов являются вирусные инфекции, аутоиммунные заболевания, токсические и медикаментозные воздействия. Сложности практической диагностики миокардитов не позволяют получить точные данные об их распространенности. Патогенез миокардитов разнообразен и включает инфекции, воздействия физических факторов, гиперчувствительность. Особенностью вирусного миокардита является возможность сочетания прямого поражения миокарда инфекционным агентом с развитием аутореактивных состояний. Вирусные инфекции могут формировать поражение миокарда как в качестве основного заболевания, так и в качестве его осложнения. **Выводы.** Вирусные

миокардиты являются частыми осложнениями сезонных вспышек острых респираторных вирусных инфекций и представляют существенную проблему для практического здравоохранения. Эпидемический характер таких инфекций, широкий охват популяции, более тяжелое течение у маленьких детей и пациентов преклонного возраста требуют своевременной диагностики и лечения большого числа таких пациентов. Несвоевременное выявление миокардита может иметь неблагоприятные последствия и утяжелить прогноз. Трудности диагностики связаны с низкой специфичностью наиболее характерных симптомов и инвазивностью исследований, способных определенно решить диагностическую дилемму. В диагностике миокардитов биопсия уступает место магнитно-резонансной томографии.

Ключевые слова: миокардит, вирусная инфекция, патогенез, диагностика.

Для ссылки: Вирусный миокардит в практике кардиолога / О.Б. Ощепкова, Н.А. Цибулькин, Э.Б. Фролова, Л.А. Рудницкая // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 68–74. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74.

VIRAL MYOCARDITIS IN CARDIOLOGIST PRACTICE

OSCHEPKOVA OLGA B., ORCID ID: 0000-0002-9845-0266; the Head of the Department of cardiology of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Tatarstan Republic, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

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

FROLOVA ELVIRA B., ORCID ID 0000-0002-4653-1734; C. Med. Sci., Deputy Head for diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

RUDNITSKAYA LILIYA A., ORCID ID: 0000-0002-5559-3722; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Aim. The features of modern concepts related to epidemiology, etiology, pathogenesis and diagnosis of viral myocarditis are presented from the perspective of practical medicine. **Material and methods.** Review of research medical articles on viral myocarditis. **Results and discussion.** Myocarditis is one of the most common types of non-coronary heart disease. It results from inflammatory changes in the myocardium, manifested by clinical symptoms, functional disorders and changes in the structure of heart tissue. The most common causes of myocarditis are viral infections, autoimmune diseases, toxic and drug effects. The complexity of practical diagnosis of myocarditis does not allow obtaining accurate data on its prevalence. The pathogenesis of myocarditis is diverse and includes infections, physical factor effects, and hypersensitivity. A special feature of viral myocarditis is the possibility of combined direct lesion in the myocardium with an infectious agent leading to autoreactive state development. Viral infections can create myocardial damage both in the course of the primary disease and as its complication. **Conclusion.** Viral myocarditis is a common complication of seasonal acute respiratory viral infection outbreaks and it remains a significant public health problem. The epidemic nature of such infections, wide coverage in the population, more severe course in young children and in elderly patients, requires timely diagnosis and treatment of a large number of such patients. Late detection of myocarditis can have adverse consequences and makes prognosis less favorable. The difficulties in diagnosis are related to low specificity of the most typical symptoms and to invasiveness of the studies that can ultimately solve the diagnostic dilemma. Biopsy is less preferred comparing to magnetic resonance imaging in the diagnosis of myocarditis.

Key words: myocarditis, viral infection, pathogenesis, diagnostics.

For reference: Oschepkova OB, Tsybulkin NA, Frolova EB, Rudnitskaya LA. Viral myocarditis in cardiologist practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 68-74. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).68-74.

Введение. Миокардиты представляют собой одну из наиболее распространенных форм некоронарогенной патологии сердца. В основе заболевания лежат воспалительные изменения миокарда, проявляющиеся характерными клиническими симптомами, функциональными нарушениями и морфологическими изменениями структуры тканей сердца. Основными этиологическими факторами миокардитов являются вирусные инфекции, аутоиммунные процессы, а также токсические и медикаментозные воздействия [1]. Бактериальные и паразитарные миокардиты в средней полосе России встречаются достаточно редко. С учетом сложностей практической диагностики миокардитов в широкой кардиологической практике фактическая распространенность данного заболевания остается недостаточно изученной.

Механизмы патогенеза миокардитов как воспалительных заболеваний разнообразны и включают различные инфекции, воздействия физических

факторов, а также гиперчувствительность. Особенностью вирусного миокардита является возможность сочетания прямого поражения миокарда инфекционным агентом с развитием аутореактивных состояний по типу гиперчувствительности, что свидетельствует о системном характере патологического процесса. При этом один патогенетический фактор может последовательно сменяться другим, сохраняя прежнюю клиническую симптоматику и основные диагностические индикаторы. Таким образом, респираторные вирусные инфекции могут формировать поражение миокарда как в качестве основного заболевания, так и в качестве его осложнения.

Эпидемиология. Достоверная прижизненная диагностика до недавнего времени была основана лишь на данных эндомикардиальной биопсии, которая также использовалась для создания классификации миокардитов [2]. Характерные компоненты гистологической структуры миокарда указывают на наличие в нем воспалительного процесса. В связи

с упомянутыми сложностями диагностики реальные данные по распространенности миокардитов, очевидно, неполны и требуют уточнения. Приблизительные оценки указывают на уровень заболеваемости миокардитами: около 20 случаев на 100 000 населения в год по данным прижизненной диагностики. Результаты диагностических исследований существенно отличаются, если они проводятся у пациентов с подозрением на миокардит по клиническим симптомам и инструментальным данным. У пациентов с вирусными инфекциями, главным образом респираторными, но не только, миокардит может быть прижизненно диагностирован в 1–15% случаев [3, 4].

Данные аутопсии представляются более надежными и указывают на наличие признаков воспаления в сердечной мышце при вскрытии примерно в одном случае на тысячу аутопсий в общей популяции. При посмертном исследовании случаев вирусных инфекций частота выявления миокардитов существенно возрастает, достигая 3–10% случаев [5]. Десятикратное различие результатов прижизненной диагностики миокардитов и их обнаружение при аутопсии в популяции может указывать на то, что миокардиты в целом имеют в большинстве случаев сравнительно доброкачественное течение. В то же время отдельные случаи тяжелого течения заболевания могут чаще приводить к летальному исходу.

Напротив, примерная сопоставимость приведенных цифр по данным исследования пациентов с доказанными вирусными инфекциями показывает, что, несмотря на отсутствие возможности или объективной необходимости проведения эндомиокардиальной биопсии, неинвазивная клиническая диагностика миокардитов в данной группе больных в целом соответствует действительности. Это, однако, не исключает возможности ошибок в диагностике миокардитов у отдельных пациентов с атипичным или стертым течением заболевания. Само по себе выявление миокардитических изменений примерно в каждом десятом случае манифестных вирусных инфекций позиционирует миокардиты как актуальную проблему современной практической кардиологии.

Патогенетические механизмы. Патогенез вирусных миокардитов представляет два взаимодополняющих механизма воспалительных изменений, включая непосредственно инфекционный, косвенный и иммунный. Воспалительные изменения присутствуют в обоих случаях, и в настоящее время нет определенного мнения, какой из указанных механизмов обеспечивает худший или лучший прогноз. Выявление возбудителя в тканях миокарда предполагает инфекционный механизм, тогда как его отсутствие скорее свидетельствует об иммунном механизме. В клинических условиях, даже с использованием биопсии, однозначно разграничить эти механизмы весьма затруднительно. Таким образом, нередко и диагноз миокардита, и его этиологический фактор представляются более вероятными, чем определенными.

Вероятно, факторами патогенеза повреждения миокарда также могут быть уже присутствующие, но бессимптомные нарушения его метаболизма,

миокардиодистрофии различного происхождения, а также медикаментозные или алиментарно-токсические воздействия. Данные состояния не столько формируют морфологические воспалительные изменения в миокарде, хотя и это не исключено, сколько снижают потенциальные резервы компенсаторных механизмов в сердечно-сосудистой системе. Предполагается, что на их фоне скорее могут возникнуть как клинические симптомы, так и функциональные нарушения в миокарде и проводящей системе.

Помимо прямых патологических состояний усугубляющее действие на структуру и функцию миокарда может оказать беременность. Свойственная ей перегрузка сердечно-сосудистой системы является физиологической и в условиях нормы поддерживается без развития клинических симптомов, хотя до некоторой степени снижает компенсаторные резервы. Повышенная нагрузка на камеры сердца и сократительную функцию при наличии воспалительных и дисфункциональных изменений может спровоцировать развитие симптомов сердечной недостаточности. Возможные исходные изменения ЭКГ в таком случае затрудняют выявление данного заболевания. Вирусная инфекция как таковая также может послужить причиной нарушения клинического состояния беременной [6]. Вместе с тем возможное негативное воздействие усугубляющих факторов не следует рассматривать однозначно, поскольку даже такое существенное повреждение миокарда, как ишемическое, не имеет связи с миокардитом, а переходит непосредственно в стадию рубца.

С морфологической точки зрения миокардит чаще всего протекает как очаговый процесс, что представляет собой одну из основных причин низкой чувствительности эндомиокардиальной биопсии даже в случае ее проведения. Помимо миокарда, воспалительный процесс нередко распространяется на эндокард и перикард, что позволяет диагностировать кардит как объединяющее состояние поражения сердца. Диагноз неревматического кардита нередко применяется в педиатрии. Помимо типичных воспалительных изменений, вирусные миокардиты могут манифестировать картиной острого инфаркта миокарда [7]. Такие осложнения характерны для миокардитов, вызванных энтеровирусной инфекцией. Одним из возможных объяснений инфарктной картины при миокардитах является спазм коронарных артерий в области воспалительного очага. Оба заболевания, имея разную этиологию, могут иметь сходные клинические и лабораторные признаки.

Сочетанное поражение различных тканей сердца при миокардите типично для ряда энтеровирусов. Характер сочетанного поражения может меняться с возрастом от почти исключительного поражения миокарда в раннем детском возрасте до частого вовлечения эпикарда с явлениями перикардита в более старших возрастных группах. Поражение проксимальных сегментов коронарных артерий при болезни Кавасаки также может иметь отношение к энтеровирусной инфекции. Предполагается, что морфологическим субстратом патологических изменений у таких пациентов может быть артериит

коронарных артерий, являющийся в ряде случаев локальным проявлением, аналогичным геморрагическому васкулиту, типичному для данного возбудителя [8].

Наличие сосудистых поражений в виде васкулитов допускает возможность развития местной эндотелиальной дисфункции, приводящей не только к структурным изменениям стенки артерий, как при болезни Кавасаки, но и к формированию локального тромбоза. Данный механизм может лежать в основе развития инфарктной картины заболевания в отдельных случаях миокардитов, наряду с возможным коронарным спазмом. Данное сочетание не представляет особых дифференциально-диагностических затруднений для пациентов детского или молодого возраста, но может стать причиной существенной ошибки у лиц старшей возрастной группы. В частности, подтверждение инфарктных изменений по данным клиники, функциональных методов и повышения биохимических маркеров некроза миокарда у пациентов старше 50 лет может стать основанием для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), так как возникновение инфаркта нередко рассматривается как прямое подтверждение наличия ИБС. Вопрос может быть решен с помощью коронарной ангиографии, но ее применение не может считаться рутинным способом диагностики хронической ИБС.

Диагностика. Особенностью миокардитов любого генеза является необходимость выявления заболевания и постановка первичного диагноза по клиническим симптомам, лабораторным данным и результатам неинвазивных инструментальных диагностических методов. Последующая верификация диагноза, напротив, требует проведения инвазивной эндомиокардиальной биопсии. При первичной диагностике обоснованно заподозрить наличие миокардита можно по достаточно явным клиническим или функциональным признакам. В зависимости от тяжести течения это могут быть динамические изменения на электрокардиограмме, а также инструментальные или клинические признаки сердечной недостаточности. Такие биохимические маркеры повреждения миокарда, как креатининфосфокиназа (КФК-МВ) и тропонин Т могут быть индикаторами тяжелого течения миокардита, однако в общем случае их повышение встречается примерно в трети случаев заболевания, подтвержденного результатами биопсии [9, 10].

Антимиокардиальные антитела хотя и демонстрируют тканевую специфичность, но их наличие и титр не всегда имеют прямую связь с клинической картиной миокардита [11]. Существенно, что все группы признаков хотя и используются на практике, имеют ограниченное диагностическое значение в связи с недостаточной специфичностью. Большинство из них скорее указывают на сам факт наличия заболевания сердца, нежели на конкретный диагноз. При этом миокардит диагностируется отчасти методом исключения, что вообще характерно для заболеваний с низкоспецифичными симптомами.

Вероятно, что в этой связи миокардиты нетяжелого течения в ряде случаев могут быть пропущены, особенно при наличии сочетанных заболеваний,

сопровождающихся сходными симптомами. В связи с доброкачественным течением большинства случаев миокардита такая ситуация не представляется угрожающей. Гораздо большее практическое значение может иметь выявление дифференциально-диагностических альтернатив, имеющих худший ближайший и отдаленный прогноз, в частности ИБС или приобретенные пороки сердца. В связи с этим диагностические и классификационные признаки Далласских критериев миокардита по результатам биопсии мало пригодны для использования врачами «первого контакта», особенно если течение заболевания не требует госпитализации [12].

Расширение диагностических возможностей отдельных клинических центров за счет включения инвазивных методов, вероятнее всего, не будет иметь принципиального значения вследствие того, что практическая значимость точной нозологической диагностики может перевешиваться рисками от проведения самой процедуры. Биопсия, как правило, резервируется для случаев тяжелого клинического течения, когда постановка диагноза решающим образом определяет стратегию ведения пациента [13]. По результатам исследования чаще всего проводится дифференциальная диагностика миокардитов, кардиомиопатий и болезней накопления, а также определяются показания к возможной трансплантации.

Существенным прорывом в неинвазивной диагностике миокардитов явилось внедрение в широкую клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В частности, анализ изображения позволяет определять выраженность воспалительных изменений миокарда и степень развития кардиосклероза. Аналогичная Далласским критериям для биопсии разработана система диагностических признаков миокардита по данным МРТ [14]. В соответствии с ней миокардит может с достаточной вероятностью (около 80%) диагностироваться при наличии двух из трех выявляемых признаков: отек миокарда, гиперемия миокарда при повышении интенсивности раннего контрастирования и признаки тяжелого повреждения миокарда вплоть до его некроза при повышении интенсивности позднего контрастирования. Указанные изменения могут быть как регионарными, так и диффузными. Дифференциальный диагноз с изменениями ишемического генеза облегчается при несовпадении локализации патологических изменений по данным МРТ с распределением кровоснабжения по коронарным артериям.

Оснащение данным оборудованием крупных региональных диагностических центров представляется обоснованным, так как при правильной маршрутизации пациентов с подозрением на болезни миокарда стоимость одного исследования окажется оправданной для своевременного выявления больных, требующих своевременного специфического лечения. Особенностью МРТ сердца является возможность оценки характера тканевых изменений и их функционального состояния без необходимости проведения биопсии. Внедрение современных диагностических методик ставит вопрос о необходимости пересмотра

Далласских диагностических критериев миокардита, используемых в настоящее время. Либо их применение может быть обоснованным в отдельных случаях углубленной диагностики, определяющей индивидуальную тактику ведения пациента [15].

Особенности вирусных миокардитов. Ведущими этиологическими факторами инфекционных миокардитов являются вирусы, риккетсии, пиогенные кокки, спирохеты, сальмонеллы, а также паразиты. С учетом инфекционной этиологии, миокардиты могут также быть токсическими (в частности, дифтерия). Этиология и патогенез миокардита определяют тактику лечения. Наряду с лечением своевременная вакцинация, а также противоэпидемические мероприятия позволяют снизить не только заболеваемость гриппом, но и частоту осложнений, включая миокардит. На популяционном уровне основную долю миокардитов составляет заболевание, развившееся в качестве позднего осложнения вирусных инфекций. Наиболее частой причиной миокардитов являются вирусы гриппа, аденовирусы, энтеровирусы, вирусы типичных детских инфекций (краснуха, корь, инфекционный паротит), а также вирусы герпеса. У пациентов с ВИЧ-инфекцией также могут наблюдаться признаки миокардита [16]. Сезонные подъемы заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) представляют собой основной источник новых случаев миокардитов.

Трудностью диагностики миокардитов, связанных с ОРВИ, является частичное совпадение клинических симптомов основного заболевания, респираторной инфекции и его осложнения – миокардита [17]. Среди наиболее частых симптомов гриппа и его инфекционных осложнений кашель, одышка и мышечная слабость могут быть проявлениями нарастающей сердечной недостаточности вследствие миокардита, а лихорадка, ознобы и артралгия характерны для воспалительного синдрома, также имеющегося при миокардите. Несмотря на постоянные мутации в геноме вируса гриппа, клиническая картина заболевания и вероятность развития осложнений в большей степени зависят от свойств конкретного штамма и состояния иммунитета пациента.

Предполагается, что инфекционный миокардит редко развивается вследствие только непосредственного повреждающего действия инфекционного возбудителя, иначе показатели заболеваемости были бы значительно выше. Иммуновоспалительные механизмы играют в генезе миокардита ведущую роль. В то же время есть мнение, что большинство переносит бессимптомный вирусный миокардит не менее одного раза в жизни. Молодой возраст, для которого типично возникновение миокардитов, характеризуется высоким уровнем компенсаторных возможностей миокарда, что в большинстве случаев предотвращает появление симптомов сердечной недостаточности и определяет субклиническое или бессимптомное течение заболевания. Летальность при вирусном миокардите связана либо с особенностями конкретного штамма вируса, либо с измененной реактивностью данного пациента.

Ранее упоминавшаяся группа энтеровирусов помимо миокардита и сочетанных поражений сердца

способна вызывать геморрагические осложнения в форме конъюнктивитов и васкулитов [18]. Болезнь Кавасаки, этиологическим фактором которой может быть энтеровирус, возникает в раннем детском возрасте, иногда в первые недели или месяцы жизни. При этом характерно образование острых аневризм в области устьев артерий, что связано с обратимыми воспалительными изменениями. Высокая подверженность детей раннего возраста кардиальным осложнениям вирусных инфекций косвенно указывает на модифицирующую роль иммунной системы, интенсивность и характер иммунного ответа в генезе и течении миокардитов.

Одной из частых проблем практической кардиологии является дифференциальная диагностика миокардита и кардиомиопатий. Развитие диффузного постмиокардитического кардиосклероза с явлениями сердечной недостаточности по клиническим и эхографическим данным почти неотличимо от картины идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Современным альтернативным диагностическим подходом может быть МРТ, позволяющая дифференцировать локализацию кардиосклероза и наличие воспалительных изменений. В то же время считается, что в некоторых случаях состояние, диагностируемое как идиопатическая ДКМП, является на самом деле поздней стадией течения диффузного вирусного миокардита. Сердечная недостаточность, характерная для обоих заболеваний, является диагностическим признаком миокардита, но для кардиомиопатий, кроме ДКМП, может быть только дополнительным диагностическим маркером. Применение МРТ представляется актуальным не только для кардиологических больных, но также может быть использовано в дифференциальной диагностике при экспертной оценке состояния сердца профессиональных атлетов [19].

Аналогия кардиомиопатий и миокардитов выходит за рамки общности признаков сократительной дисфункции миокарда. Оба заболевания могут быть причиной развития фатальных сердечных аритмий, что наиболее актуально для более молодых пациентов. С учетом неоднородности морфологических изменений миокарда при обоих заболеваниях, эндомиокардиальная биопсия может не дать ожидаемого окончательного ответа, отдавая приоритет неинвазивным магнитно-резонансным технологиям. Аритмические проявления миокардитов, приобретающие особую диагностическую ценность при нетяжелых или латентных формах заболевания, требуют дифференциальной диагностики с еще одним заболеванием, относящимся по классификации к кардиомиопатиям. Речь идет об аритмогенной дисплазии правого желудочка (АДПЖ).

Несмотря на общность ряда клинических проявлений, центральным признаком АДПЖ является поражение правого желудочка, тогда как при миокардитах основные диагностические признаки связаны с левым желудочком. Патогенетической основой АДПЖ является генетически детерминированная трансформация миокардиальной ткани правого желудочка в жировую дистрофию. Признаки кардиосклероза имеются в обоих случаях, но локализуются

они преимущественно в левом или правом желудочке, на что могут указывать различные симптомы, включая источник нарушений сердечного ритма, что позволяет проводить диагностику более уверенно.

Различия аритмических проявлений не могут быть гарантией правильного диагноза, но все же более типичными для АДПЖ считаются пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии, эпизоды Моргани – Адамса – Стокса или успешная реанимация после внезапной смерти в анамнезе. Лабораторные тесты на миокардиальные маркеры также не могут рассматриваться как надежные признаки подтверждения или исключения того или другого диагноза [20]. Дифференциальной диагностике может способствовать наследственный характер АДПЖ, хотя известны случаи постановки диагноза АДПЖ у пациентов с ранее диагностированным миокардитом. В то же время миокардитические изменения выявляются в ряде случаев с установленным диагнозом АДПЖ. Предполагается, что такая морфологическая картина может возникать при изменении характера течения АДПЖ, в частности, при усугублении тяжести клинической картины, что проявляется в прогрессировании аритмии и повышении ее тяжести, проявляющейся в нарастании вероятности развития внезапной смерти.

Выводы. Вирусные миокардиты, являющиеся частыми осложнениями сезонных вспышек острых респираторных вирусных инфекций, представляют существенную проблему для практического здравоохранения. Эпидемический характер таких инфекций, широкий охват популяции, более тяжелое течение у маленьких детей и пациентов преклонного возраста требуют своевременной диагностики и лечения большого числа таких пациентов. Промедление с выявлением миокардита или началом его лечения может иметь неблагоприятные последствия и утяжелить как ближайший, так и долгосрочный прогноз. Основные трудности диагностики связаны с низкой специфичностью наиболее характерных симптомов и высокой стоимостью или инвазивностью диагностических исследований, способных определенно решить диагностическую дилемму. Эндомиокардиальная биопсия, являющаяся основой для точной диагностики и классификации миокардитов, в настоящее время уступает место неинвазивной МРТ, способной дифференцировать тканевый состав миокарда на уровне, близком к гистологическому. В большинстве случаев диагностика миокардитов на популяционном уровне основывается на клинической симптоматике, признаках прогрессирования сердечной недостаточности и аритмических осложнениях миокардита.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors / J. Hu, R. Florido, E. Lipson [et al.] // *Cardiovasc. Res.* – 2019. – Vol. 115 (5). – P.854–868.
2. Aretz, H. Myocarditis: the Dallas criteria / H. Aretz // *Hum. Pathol.* – 1987. – Vol. 18 (6). – P.619–624.
3. Wakafuji, S. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan / S. Wakafuji, R. Okada // *Jpn. Circ. J.* – 1986. – Vol. 50. – P.1288–1293.
4. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy / G. Passarino, P. Burlo, G. Ciccone [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1997. – Vol. 121. – P.619–622.
5. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis / G. Felker, J. Boehmer, R. Hruban [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P.227–232.
6. Ornoy, A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses / A. Ornoy, A. Tenenbaum // *Reprod. Toxicol.* – 2006. – Vol. 21 (4). – P.446–457.
7. Liapounova, N. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame / N. Liapounova, F. Mouquet, P. Ennezat // *Acta Cardiol.* – 2011. – Vol. 66 (1). – P.79–81.
8. Viral infections associated with Kawasaki disease / L. Chang, C. Lu, P. Shao [et al.] // *J. Formos Med. Assoc.* – 2014. – Vol. 113 (3). – P.148–154.
9. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis / B. Lauer, C. Niederau, U. Kuhl [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P.1354–1359.
10. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis / J. Schultz, A. Hilliard, L. Cooper [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 2009. – Vol. 84 (11). – P.1001–1009.
11. Cytometric cell-based assays for anti-striational antibodies in myasthenia gravis with myositis and/or myocarditis / K. Kufukihara, Y. Watanabe, T. Inagaki [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9 (1). – P.5284.
12. Baughman K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria / K. Baughman // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113 (4). – P.593–595.
13. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis / M. Testolina, A. Schiavo, R. Marcolongo, S. Illiceto // *G. Ital. Cardiol. (Rome).* – 2015. – Vol. 16 (10). – P.533–538.
14. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper / M. Friedrich, U. Sechtem, J. Schulz-Menger [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53 (17). – P.1475–1487.
15. Unexpected Cardiac MRI Findings in Patients Presenting to the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome / C. Ziegler, D. Painter, J. Borawski [et al.] // *Crit. Pathw. Cardiol.* – 2018. – Vol. 17 (3). – P.167–171.
16. Ntusi, N. HIV and myocarditis. / N. Ntusi // *Curr. Opin. HIV AIDS.* – 2017. – Vol. 12 (6). – P.561–565.
17. Huber, S.A. Viral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy: Etiology and Pathogenesis / S.A. Huber // *Curr. Pharm. Des.* – 2016. – Vol. 22 (4). – P.408–426.
18. Wright, P. Acute hemorrhagic conjunctivitis / P. Wright, G. Strauss, M. Langford // *Am. Fam. Physician.* – 1992. – Vol. 45 (1). – P.173–178.
19. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities / B. Maron, J. Udelson, R. Bonow [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 132 (22). – P.e273–280.
20. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release. Myocarditis or the «hot phase» of the disease? / A. Patrianakos, N. Protonotarios, E. Nyktari, K. Pagonidis // *Int. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 157 (2). – P.e26–28.

REFERENCES

1. Hu J, Florido R, Lipson E, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors. *Cardiovasc Res.* 2019; 115 (5): 854-868.
2. Aretz H. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol.* 1987; 18 (6): 619-624.
3. Wakafuji S, Okada R. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan. *Jpn Circ J.* 1986; 50: 1288-1293.
4. Passarino G, Burlo P, Ciccone G, et al. Prevalence of myocarditis at autopsy in Turin, Italy. *Arch Pathol Lab Med.* 1997; 121: 619-622.
5. Felker G, Boehmer J, Hruban R, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36: 227-232.
6. Ornoy A, Tenenbaum A. Pregnancy outcome following infections by coxsackie, echo, measles, mumps, hepatitis, polio and encephalitis viruses. *Reprod Toxicol.* 2006; 21 (4): 446-457.
7. Liapounova N, Mouquet F, Ennezat P. Acute myocardial infarction spurred by myopericarditis in a young female patient: Coxsackie B2 to blame. *Acta Cardiol.* 2011; 66 (1): 79-81.
8. Chang L, Lu C, Shao P, Lee P, Lin M. Viral infections associated with Kawasaki disease. *J Formos Med Assoc.* 2014; 113 (3): 148-154.
9. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30: 1354-1359.
10. Schultz J, Hilliard A, Cooper L, et al. Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis. *Mayo Clin Proc.* 2009; 84 (11): 1001-1009.
11. Kufukihara K, Watanabe Y, Inagaki T, et al. Cytometric cell-based assays for anti-striational antibodies in myasthenia gravis with myositis and/or myocarditis. *Sci Rep.* 2019; 9 (1): 5284.
12. Baughman K. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation.* 2006; 113 (4): 593-595.
13. Testolina M, Schiavo A, Marcolongo R, Iliceto S. Endomyocardial biopsy should be performed in every patient with suspected myocarditis. *G Ital Cardiol (Rome).* 2015; 16 (10): 533-538.
14. Friedrich M, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (17): 1475-1487.
15. Ziegler C, Painter D, Borawski J, Kim R, Kim H, Limkang A. Unexpected Cardiac MRI Findings in Patients Presenting to the Emergency Department for Possible Acute Coronary Syndrome. *Crit Pathw Cardiol.* 2018; 17 (3): 167-171.
16. Ntusi N. HIV and myocarditis. *Curr Opin HIV AIDS.* 2017; 12 (6): 561-565.
17. Huber SA. Viral Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy: Etiology and Pathogenesis. *Curr Pharm Des.* 2016; 22 (4): 408-426.
18. Wright P, Strauss G, Langford M. Acute hemorrhagic conjunctivitis. *Am Fam Physician.* 1992; 45 (1): 173-178.
19. Maron B, Udelson J, Bonow R, Nishimura R, Ackerman M. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *Circulation.* 2015; 132 (22): e273-280.
20. Patrianakos A, Protonotarios N, Nyktari E, Pagonidis K. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and troponin release; Myocarditis or the «hot phase» of the disease? *Int J Cardiol.* 2012; 157 (2): e26-28.

© Г.А. Фадеев, Н.А. Цибульский, О.Ю. Михопарова, Г.В. Тухватуллина, 2019

УДК 616.127-02:613.81(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; зам. начальника, врач Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: Dr.GrigoryFadееv@yandex.ru

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

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; зав. клинико-диагностической лабораторией Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

Реферат. Цель – характеристика современных представлений о патогенетических механизмах развития алкогольной кардиомиопатии. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме патогенеза и клинических проявлений алкогольной кардиомиопатии. **Результаты и их обсуждение.** Длительное злоупотребление алкоголем является одной из частых причин летальности, связанной с сердечно-сосудистыми заболеваниями, наряду с курением, гиперлипидемией и гипертонией, что связано с широкой распространенностью алкогольной зависимости. Каждый третий взрослый имел в течение жизни хотя бы один период чрезмерного употребления алкоголя. Расходы на лечение таких больных десятикратно превышают расходы на лечение больных с сердечной недостаточностью. Частым результатом воздействия алкоголя на сердечно-сосудистую систему является алкогольная кардиомиопатия, которая длительное время протекает бессимптомно, но на конечном этапе заболевания проявляется прогрессирующей сердечной недостаточностью. Алкогольная кардиомиопатия выражается в увеличении размеров камер сердца, преимущественно левого желудочка, развитии диффузного гипокинеза миокарда, снижении его интегральной сократимости. Осложнениями алкогольной кардиомиопатии могут быть нарушения ритма сердца и тромбоэмболии. Ведущими причинами повышения сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности среди лиц, употребляющих алкоголь, являются факторы, ведущие к развитию

сердечной недостаточности. Основными из них считаются: потеря жизнеспособных кардиомиоцитов, распространенный кардиосклероз и снижение функции оставшихся сократительных элементов. **Выводы.** Основным повреждающим механизмом алкогольного воздействия на миокард являются метаболические нарушения в кардиомиоцитах, приводящие к их необратимым дистрофическим изменениям и кардиосклерозу. Повышение содержания радикалов активного кислорода в клетке не только разрушает ее химически, но также инициирует и доводит до конца процесс апоптотической гибели клетки через модификацию внутриклеточных сигнальных систем.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, патогенез, сердечная недостаточность, апоптоз.

Для ссылки: Патогенетические механизмы развития алкогольной кардиомиопатии / Г.А. Фадеев, Н.А. Цибульский, О.Ю. Михопарова, Г.В. Тухватуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.74–80. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY DEVELOPMENT

FADEEV GRIGORIY A., ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; Deputy Head, physician of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: Dr.GrigoryFadееv@yandex.ru

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

МИХОПАРОВА ОЛГА Я., the Head of office for functional diagnostics of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА В., ORCID ID: 0000-0002-7949-0457; the Head of Clinical diagnostic laboratory of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132

Abstract. Aim. The aim of the study was to characterize the modern concepts of alcoholic cardiomyopathy development pathogenetic mechanisms. **Material and methods.** Review of research medical publications on alcoholic cardiomyopathy pathogenesis and clinical manifestations. **Results and discussion.** Long time alcohol abuse is one of the common causes of cardiovascular mortality, along with smoking, hyperlipidemia, and hypertension, which is associated with the prevalence of alcohol dependence. Every third adult had at least one period of excessive alcohol consumption during one's lifetime. The treatment cost in such patients is ten times higher than such in ones with the heart failure. A common effect of alcohol on the cardiovascular system is alcoholic cardiomyopathy, which remains asymptomatic for a long time, but at the final stage of the disease it is manifested by progressive heart failure. Alcoholic cardiomyopathy is expressed in an increase in the heart chamber size, mainly in the left ventricle, diffuse myocardial hypokinesis development, and a decrease in its integral contractility. Complications of alcoholic cardiomyopathy can be heart rhythm disturbances and thromboembolism. The leading causes of increased cardiovascular morbidity and mortality in people who consume alcohol are the factors leading to heart failure development. The main ones are viable cardiomyocyte loss, common cardiosclerosis, and a decreased function in the remaining contractile elements. **Conclusion.** The main damaging mechanism of alcohol exposure to the myocardium is metabolic disorders in the cardiomyocytes, leading to their irreversible dystrophic changes and cardiosclerosis. An increase in cell active oxygen radical amount not only destroys it chemically, but also initiates and completes apoptotic cell death process through intracellular signaling system modification.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, pathogenesis, heart failure, apoptosis.

For reference: Fadeev GA, Tsybulkin NA, Mikhoparova OY, Tuxvatullina GV. Pathogenetic mechanisms of alcoholic cardiomyopathy development. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 74-80. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).74-80.

Введение. Злоупотребление алкоголем служит прямой причиной летальности от хронических заболеваний, этиологически ассоциированных с этанолом. Она составляет примерно 1 случай на 1000 человек населения, включая младенцев, и является конкурирующей по частоте причиной сердечно-сосудистой летальности наряду с курением, гиперлипидемией и гипертонией. Высокие значения данного показателя для сердечно-сосудистых заболеваний в большой степени связаны с широко распространенной склонностью к алкогольной зависимости. Социологические исследования показывают, что каждый третий взрослый имел в течение жизни хотя бы один период чрезмерного употребления алкоголя [1]. Расходы на лечение больных с последствиями употребления алкоголя примерно в

десять раз превышают расходы на лечение больных с сердечной недостаточностью в той же популяции. В США, например, эти суммы составляют порядка 200 и 20 млрд долларов в год соответственно [2, 3]. Основной причиной летальности у таких пациентов с алкогольным поражением сердца является алкогольная кардиомиопатия (АКМП).

Алкогольная кардиомиопатия. Известно, что АКМП длительное время протекает бессимптомно, проявляясь на конечном этапе прогрессирующей сердечной недостаточностью [4]. АКМП выражается в увеличении размеров камер сердца, преимущественно левого желудочка, снижением его интегральной сократимости за счет значительного диффузного гипокинеза миокарда, что вызывает развитие симптомов сердечной недостаточности.

Частыми осложнениями АКМП, имеющими столь же неблагоприятный прогноз, являются нарушения ритма сердца, в том числе фатальные, и тромбоэмболические осложнения [5]. Следовательно, ведущими причинами повышения сердечно-сосудистой заболеваемости и летальности среди лиц, употребляющих алкоголь, будут факторы, ведущие к развитию сердечной недостаточности. Основными из них являются: потеря жизнеспособных кардиомиоцитов, распространенный кардиосклероз и снижение функции оставшихся сократительных элементов. Известным медиатором алкогольного поражения миокарда считаются свободные радикалы, содержащие активный кислород. Данные радикалы возникают биохимическим путем в процессе воздействия на клетку токсических концентраций этанола. Предполагается, что высокая окислительная активность свободных радикалов является повреждающим фактором, приводящим к прямой химической деструкции молекулярных компонентов клетки. Процесс перекисного окисления липидов считался основным маркером повреждения клеточного содержимого. Однако на сегодняшний день накоплены данные, свидетельствующие о том, что свободные радикалы обладают не только повреждающим эффектом, что также не исключается, но и участвуют в регуляции внутриклеточных сигнальных систем. Стало понятно, что нарушение клеточной регуляции имеет более продолжительные последствия, чем кратковременное токсическое воздействие.

Ранее также считалось, что основным повреждающим механизмом алкогольного воздействия на миокард являются метаболические нарушения в кардиомиоцитах, приводящие к их необратимым дистрофическим изменениям и кардиосклерозу. Однако в настоящее время ряд исследований позволяют утверждать, что основой патологического воздействия алкоголя на миокард является индукция в нем процессов апоптоза с прогрессивной потерей жизнеспособного и функционального миокарда. Фактически, повышение содержания радикалов активного кислорода в клетке не только разрушает ее химически, но также инициирует и доводит до конца процесс апоптотической гибели клетки через модификацию внутриклеточных сигнальных систем. В рамках этого механизма клетка целенаправленно разрушается изнутри протеазами, синтезированными в ней самой, а не просто окисляется свободными радикалами. Таким образом, алкоголь не столько нарушает морфологические структуры кардиомиоцитов или их метаболические пути, сколько в целом повышает вероятность активации в клетке апоптотического механизма и ее гибели [6].

Апоптоз часто определяется как форма запрограммированной гибели клетки, однако само понятие программируемости в данном случае достаточно условно. Понятие запрограммированной гибели клеток было впервые использовано еще в середине 60-х гг. прошлого века в зоологии применительно к спонтанной деструкции мышечных элементов тела бабочки шелкопряда [7]. В научной медицинской литературе термин апоптоз впервые упоминается в 1972 г. и определяется, прежде всего, как механизм

физиологического обновления здоровых тканей, действующий в комплексе с механизмом пролиферации клеток, но противоположный последнему [8]. Апоптоз является нормальным физиологическим процессом и лежит в основе возрастной инволюции и атрофии тканей. Иначе говоря, апоптоз следует считать запрограммированной гибелью клетки в том смысле, что он является генетически predetermined формой окончания ее жизненного цикла в том случае, если она не переходит в фазу митоза. С другой стороны, этот феномен описан как механизм спонтанной деструкции опухолей или их регрессии под воздействием лечения, т.е. как совсем иное явление.

Современное понимание апоптоза стало еще шире. Считается, что апоптоз не обязательно происходит вследствие сигналов из собственного ядра клетки, но зачастую может быть индуцирован внешними факторами, в том числе не обладающими сигнальной функцией. Таковыми, например, являются протеазы, вбрасываемые в клетку-мишень извне при реализации иммунной функции цитотоксичности. Суть апоптоза не в его генетической программируемости, как считалось ранее, а в том, что клетка прекращает свою жизнедеятельность способом, исключаяющим развитие некротического процесса, который неизбежно связан с сопутствующими повреждениями окружающих тканей. Такой механизм элиминации клеток представляется рациональным для тканей, имеющих плотное анатомическое расположение клеточных элементов и ограниченные возможности для ликвидации некротических масс в случае их образования. Таким образом, апоптоз является не столько запрограммированной, сколько деликатной формой гибели клетки, не допускающей нарушения структуры и функции окружающих ее тканей.

Механизмы апоптоза. С точки зрения клеточной морфологии апоптоз представляет собой деградацию и распад клеточных органелл в сочетании с потерей жидкой части цитоплазмы. Это приводит к резкому уменьшению размеров клетки и ее постепенному превращению в апоптотическое тело. Основную работу по разрушению клеточных органелл, имеющих преимущественно белковую структуру, выполняют эндогенные протеазы, именуемые каспазами. Синтез и активация каспаз происходит под контролем внутриклеточных сигналов, исходящих из ядра клетки, что и позволило в свое время назвать этот процесс запрограммированным. Однако применительно к кардиомиоцитам апоптоз вряд ли можно назвать результатом выполнения генетической программы, так как известно, что основное число сократительных клеток миокарда высокодифференцированы и не обладают способностью к митозу. Следовательно, их гибель в результате апоптоза не является формой физиологического обновления тканей и может быть названа естественной возрастной инволюцией.

Первым шагом в процессе апоптоза является открытие каналов, выпускающих из митохондрий цитохром. Интересно, что экспрессия и функциональная активность молекул, участвующих в этом процессе, блокируется низкими дозами этанола, предполагая за ним антиапоптотический эффект.

Одним из объяснений такого эффекта может быть тот факт, что малый уровень активации каспаз на фоне низких доз этанола (в частности, каспаза-3, как наиболее активной протеаза при апоптозе) приводит к активации антиапоптотического пептида Akt [9].

В случае апоптоза, индуцированного самим этанолом, речь в большей степени идет о патологическом механизме гибели клетки, запускаемом внешними токсическими факторами, нежели о выполнении клеткой генетической программы. На настоящий момент основные биологические эффекты этанола принято рассматривать как токсические, так как никакой специальной сигнальной физиологической функции за этанолом не числится. Вместе с тем этанол может изменять функцию ряда каналов в клеточных мембранах возбудимых клеток, вызывая снижение или повышение их электрофизиологической активности [10]. Выявление отдельных точек связывания этанола со структурными субъединицами ионных каналов действительно дало основание говорить о его модифицирующем влиянии на общую возбудимость клеток, реализуемую помимо его прямого токсического действия. Однако такую способность гидрофобного связывания белки способны проявлять к разным низкомолекулярным спиртам, а не только к этанолу, что свидетельствует скорее о химическом механизме этого влияния, нежели о сигнальном характере взаимодействия [11]. При длительном воздействии этанол может определенным образом модифицировать внутриклеточные сигнальные системы, но все же он не является их специфическим активатором или ингибитором [12]. Речь в данном случае идет об адаптивной или даже защитной реакции клетки на хроническую и умеренную по интенсивности интоксикацию этанолом путем компенсаторного изменения экспрессии ряда своих белков, на которые этанол потенциально может воздействовать.

Таким образом, апоптоз кардиомиоцитов при развитии АКМП является, вероятнее всего, не проявлением активности генетической программы, а необычной формой реализации токсического эффекта этанола.

Клинические проявления апоптоза. Даже низкая интенсивность гибели кардиомиоцитов путем апоптоза, имеющая систематический и долговременный характер, будет для сердца потенциально необратима, так как считается, что миоциты, достигшие максимального уровня дифференцировки, теряют способность к пролиферации. Оставшиеся неокончательно дифференцированные миоциты, если таковые вообще есть, будут блокированы высокими уровнями миостатина – фактора, ингибирующего митоз, уровень которого значительно повышен при АКМП, т.е. компенсаторной пролиферации не произойдет в любом случае. Считается, что именно диффузная потеря кардиомиоцитов путем апоптоза предрасполагает к типичным для АКМП структурным изменениям левого желудочка в виде истончения всех его стенок, дилатацией полости и диффузным снижением сократимости миокарда. С другой стороны, распространенность этого процесса определяет отсутствие очаговых фиброзных изменений миокарда, как при миокардите, или об-

ширных рубцовых полей, характерных для быстрой гибели кардиомиоцитов вследствие некроза, как при инфаркте миокарда.

Подтверждением такому механизму гибели кардиомиоцитов является развитие АКМП в результате не столько интенсивного, сколько длительного и регулярного употребления спиртного. Апоптотические сигналы действуют длительное время, формируя устойчивый каскад индуцированного синтеза и последующей активации каспаз. Фатальным для кардиомиоцитов является сам долговременный процесс интенсивной экспрессии протеаз, которые в дальнейшем переводят гибель клетки в неуправляемую и необратимую стадию. Отсутствие признаков интенсивного диффузного или крупноочагового кардиосклероза при АКМП является следствием того, что при данном заболевании некротический механизм разрушения тканей не задействован. Некроз обычно приводит к замещающему развитию соединительной ткани и формированию рубца, характерного, например, для инфаркта миокарда.

Для хронической алкогольной интоксикации характерно истончение стенок левого желудочка за счет разрушения сократительных элементов [5]. Помимо разрушения сократительных белков, также меняется функция клеточных органелл. В частности, эндоплазматический ретикулум теряет кальций, но накапливает жиры, что снижает сократительную функцию даже для структурно неповрежденных кардиомиоцитов. Потеря кальция может объяснить резкое снижение сократимости миокарда при острой алкогольной интоксикации даже в отсутствие признаков АКМП.

В то же время острое токсическое повреждение миокарда у пациентов с АКМП также не исключается. Его влияние может быть наибольшим на начальном этапе регулярного злоупотребления спиртным, когда компенсаторные возможности как сердца, так и печени еще достаточно сохранены. В частности, одним из недавно открытых острых токсических эффектов этанола на кардиомиоциты является блокирование быстрых натриевых каналов на их мембране. Это, по сути, нарушает процесс деполяризации в миокарде, несмотря на сохранение его структурных элементов. Возможно, что этот же механизм лежит в основе некоторых случаев остановки сердца на фоне острой алкогольной интоксикации. Например, в тех случаях, когда не было отмечено предшествующего нарастания уровня спонтанной желудочковой эктопии по классификации Лауна – Вольфа. В условиях *in vitro* при острой интоксикации этанолом было продемонстрировано нарушение регулярности сокращения кардиомиоцитов. Возможно, что одним из механизмов падения функции кардиомиоцитов в этих случаях может быть преходящее нарушение в них процесса электромеханического сопряжения.

При острой алкогольной интоксикации нарушение метаболизма может достигать уровня аналогичного таковому при острой ишемии и тем самым имитировать клиническую картину острого коронарного синдрома (ОКС). Нарушения метаболизма могут достигать степени повреждения клеточных мембран и вызывать фактический инфаркт миокарда неатерогенной природы. Хроническое

повреждение митохондрий приводит к снижению уровня аэробного резерва кардиомиоцитов, что также может предрасполагать к более быстрому наступлению тканевого повреждения по сравнению с ОКС атеросклеротического генеза. Наиболее тяжелые последствия приносит собственно снижение числа жизнеспособных клеточных элементов в миокарде. Способность кардиомиоцитов пролиферировать *in vivo* остается спорной, и единственным компенсаторным механизмом остается гиперплазия сохранившихся клеток. Таким образом, падение интегральной сократительной функции левого желудочка при высоком уровне потребления алкоголя может быть как функциональным за счет потери снижения сократимости миоцитов, так и органическим за счет параллельного снижения их числа.

Заслуживает внимания еще один возможный механизм перехода как острой, так и хронической дисфункции миокарда в его миогенную дилатацию. В его основе лежит подключение компенсаторных функциональных резервов по механизму Франка – Старлинга, который обеспечивает поддержание сократительной функции желудочка за счет увеличения его объема. Как ни парадоксально, постоянное функционирование этого механизма, призванного компенсировать потерю сократимости, неизбежно приведет к дилатации полости левого желудочка. Последующее прекращение токсического воздействия лишь в небольшой степени позволит восстановить морфологию и функцию сердца. В отличие от гепатоцитов, кардиомиоциты получают не только функциональные, но и тяжелые структурные нарушения. Тем не менее даже при сохранении ремоделирования миокарда по типу ДКМП прекращение токсического воздействия, как минимум, снизит риск острых фатальных аритмических осложнений и существенно замедлит прогрессирование недостаточности кровообращения. Прекращение потребления алкоголя будет иметь положительный эффект в любом случае.

Дополнительные эффекты этанола. Упоминание о защитных свойствах этанола в отношении сердечно-сосудистой патологии по ряду причин не приветствуется даже в научной литературе, однако на такой эффект имеются определенные указания. В недавнем прошлом считалось, что снижение сердечно-сосудистой заболеваемости при употреблении алкоголя в дозах 10–20 мл в сутки связано в основном со снижением интенсивности прогрессирования атеросклеротического процесса. В настоящее время имеются данные о том, что употребление этанола в таких дозах может позитивно влиять также и на внутриклеточные события в самих кардиомиоцитах, иначе говоря, демонстрировать прямой кардиопротективный эффект [13]. Объектом такого воздействия может быть внутриклеточный сигнальный путь, известный как PI3K-Akt. Данный путь является звеном в передаче различных внутриклеточных сигналов, имеющих ряд общих черт. Они повышают уровень метаболизма клетки, увеличивают длительность ее жизни путем предотвращения физиологического апоптоза, активируют митотический процесс и клеточную пролиферацию. Активация данного пути отмечена, например, в процессе ангиогенеза [14].

Начальной частью этого сигнального пути являются рецепторы на мембране клетки для некоторых факторов роста, цитокинов и гормонов. В частности, по этому пути проходят сигналы от инсулиновых рецепторов. Фосфатидилинозитол-3-киназа (PI3K) активирует белок Akt, который сам в свою очередь также является ферментом и определяет активацию различных функций клетки, в зависимости от того, что станет его мишенью. Попадая в ядро, белок Akt блокирует транскрипцию с ДНК нескольких пептидов, каждый из которых может независимо от других активировать процесс апоптоза. Akt может также инактивировать эти пептиды или способствовать их разрушению в том случае, если они уже синтезированы. Нарушение функции Akt ассоциируется с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями [15]. Таким образом, процесс сохранения жизнеспособности кардиомиоцитов в условиях воздействия этанола зависит от фактического баланса нескольких проапоптотических и антиапоптотических сигналов, на появление которых он может влиять. Преобладание активности той или иной группы сигналов зависит как от концентрации этанола, так и от длительности его воздействия [16].

Малое число клинических исследований, посвященных влиянию этанола на сердечно-сосудистую систему человека, принято объяснять тем, что они нарушают этический принцип в науке. Этот принцип, однако, не мешает повсеместно причислять спиртные напитки к продуктам питания. Раскрытие ключевых физиологических механизмов возможно с использованием экспериментальных моделей лабораторных животных. В одном из таких исследований на крысах, длившимся около полугода, было показано, что содержание каспаз в миокарде, определяемых методом иммуногистохимии, было максимальным при высоком потреблении этанола. Промежуточные значения уровня каспаз отмечены в контрольной группе крыс, не получавших этанол. Однако минимальными они были в группе животных с низким потреблением этанола, составлявшим 5% от высокого потребления [17]. У крыс с высоким потреблением этанола также наблюдалось истончение миокарда левого желудочка и дилатация его полости, что является эквивалентом АКМП у человека, а также индикатором интенсивности апоптоза кардиомиоцитов.

Кроме того, низкие дозы этанола продемонстрировали и прямой кардиопротективный эффект на уровне кардиомиоцитов. Он проявился в более высоких функциональных возможностях сократительного миокарда в этой группе животных, а именно в повышении скорости сокращения миокардиальных волокон и увеличении процента их укорочения. Оба показателя были вдвое выше в группе низкого потребления алкоголя, чем в группе высокого потребления и в контроле, не различавшихся между собой. Сохранность макроскопической структуры миокарда, его нормальной гистологической архитектоники и неизменный уровень апоптоза кардиомиоцитов в группе умеренного потребления этанола позволяет сделать вывод, что низкие дозы этанола, как минимум, не снижают жизнеспособность кардиомиоцитов и не предрасполагают к развитию изменений,

типичных для АКМП. С точки зрения прогноза при АКМП существенное значение имеет не столько геометрическая модель левого желудочка и его ремоделирование, сколько фактическая потеря кардиомиоцитов, прямо ведущая к развитию сердечной недостаточности. Как жизнеспособность, так и сократительная функция кардиомиоцитов при низком потреблении этанола в эксперименте оставались сохранены.

Вместе с тем двукратное повышение функциональной активности кардиомиоцитов в этой группе не может быть оценено как однозначно положительное явление. Известно, что в механических системах двукратное повышение функциональных возможностей требует четырехкратного повышения их мощности. Возможно, в биологических системах данная закономерность реализуется не в полной мере, но очевидно, что необоснованное повышение функциональной активности кардиомиоцитов будет приводить к более быстрому истощению их ресурсов. Кроме того, неоправданно повышенная функция сердца неизбежно приведет к увеличению потребления кислорода, снижая коронарный резерв миокарда даже при отсутствии хронического атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Выводы. Вопрос о биологическом эффекте этанола на сердечно-сосудистую систему остается далеким от окончательного решения. Не исключено, что положительные, на первый взгляд, сдвиги функционального состояния миокарда, выявленные на протяжении пяти месяцев эксперимента у крыс, могут получить совсем иное значение у человека в случае многолетнего употребления алкоголя даже в низких дозах. Полученные данные требуют осторожности при интерпретации в отношении человека, но в целом они показывают, что безапелляционное отрицание многообразия кардиальных эффектов этанола и закрепление за ним роли абсолютно патогена не соответствует действительности. Принимая во внимание многообразие эффектов этанола, обнаружение его положительных влияний для одной из систем организма вовсе не означает одобрения его регулярного бытового потребления в качестве повседневного продукта питания. Высокий уровень алкогольных циррозов печени во Франции есть лучшее тому подтверждение [18].

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions / D. Hasin, F. Stinson, E. Ogburn [et al.] // Arch. Gen. Psychiatry. – 2007. – Vol. 64. – P.830–842.

2. Bui, A., Epidemiology and risk profile of heart failure / A. Bui, T. Horwich, G. Fonarow // Nat. Rev. Cardiol. – 2011. – Vol. 8. – P.30–41.
3. Economic costs of excessive alcohol consumption in the U.S., 2006 / E. Bouchery, H. Harwood, J. Sacks [et al.] // Am. J. Prev. Med. – 2011. – Vol. 41. – P.516–524.
4. Alcohol abuse and heart failure / I. Laonigro, M. Correale, M. di Biase [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P.453–462.
5. George, A. Alcoholic cardiomyopathy / A. George, V. Figueredo // J. Card Fail. – 2011. – Vol. 17. – P.844–849.
6. Ba, A. Alcohol and thiamine deficiency trigger differential mitochondrial transition pore opening mediating cellular death / A. Ba // Apoptosis. – 2017. – Vol. 22 (6). – P.741–752.
7. Lockshin, R. Programmed cell death. Cytology of degeneration in the intersegmental muscles of the pernyi silkworm / R. Lockshin, C. Williams // J. Insect. Physiol. – 1965. – Vol. 11. – P.123–33.
8. Kerr, J. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics / J. Kerr, A. Wyllie, A. Currie // Br. J. Cancer. – 1972. – Vol. 26 (4). – P.239–257.
9. Caspase-3 protects stressed organs against cell death / H. Khalil, N. Peltzer, J. Walicki [et al.] // Mol. Cell Biol. – 2012. – Vol. 32. – P.4523–4533.
10. Bodhinathan, K. Alcohol modulation of G-protein-gated inwardly rectifying potassium channels: from binding to therapeutics / K. Bodhinathan, P. Slesinger // Front Physiol. – 2014. – Vol. 25 (5). – P.76.
11. Aryal, P. A discrete alcohol pocket involved in GIRK channel activation / P. Aryal, H. Dvir, S. Choe // Nature Neuroscience. – 2009. – Vol. 12. – P.988–995.
12. Dopico, A. Ethanol modulation of mammalian BK channels in excitable tissues: molecular targets and their possible contribution to alcohol-induced altered behavior / A. Dopico, A. Bukiya, G. Martin // Front Physiol. – 2014. – Vol. 5. – P.466.
13. Bamji, Z. Convergence of theories of alcohol administration postanabolic stimulation on mTOR signaling: Lessons for exercise regimen / Z. Bamji, G. Haddad // Alcohol. Clin. Exp. Res. – 2015. – Vol. 39. – P.787–789.
14. Osaki, M. PI3K-Akt pathway: its functions and alterations in human cancer / M. Osaki, M. Oshimura, H. Ito // Apoptosis. – 2004. – Vol. 9 (6). – P.667–676.
15. Hers, I. Akt signalling in health and disease / I. Hers, E. Vincent, J. Tavaré // Cellular signalling. – 2011. – Vol. 23 (10). – P.1515–1527.
16. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress Alcohol. / N. Umoh, R. Walker, M. Al-Rubaiee [et al.] // Clin. Exp. Res. – 2014. – Vol. 38. – P.1847–1864.
17. Alcohol and Apoptosis: Friends or Foes? / A. Rodriguez, K. Chawla, N. Umoh [et al.] // Biomolecules. – 2015. – Vol. 5. – P.3193–3203.
18. Spach, M. Economic issues and public alcohol abuse prevention policies in France / M. Spach // Sante Publique. – 2016. – Vol. 28 (4). – P.461–470.

REFERENCES

1. Hasin D, Stinson F, Ogburn E, et al. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV alcohol abuse and dependence in the United States: Results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. Arch Gen Psychiatry. 2007; 64: 830–842.
2. Bui A, Horwich T, Fonarow G. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol. 2011; 8: 30–41.
3. Bouchery E, Harwood H, Sacks J, et al. Economic costs of excessive alcohol consumption in the US, 2006. Am J Prev Med. 2011; 41: 516–524.

4. Laonigro I, Correale M, di Biase M, et al. Alcohol abuse and heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11: 453–462.
5. George A, Figueredo V. Alcoholic cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2011; 17: 844–849.
6. Ba A. Alcohol and thiamine deficiency trigger differential mitochondrial transition pore opening mediating cellular death. *Apoptosis.* 2017; 22 (6): 741–752.
7. Lockshin R, Williams C. Programmed cell death; Cytology of degeneration in the intersegmental muscles of the pernyi silkworm. *J Insect Physiol.* 1965; 11: 123–133.
8. Kerr J, Wyllie A, Currie A. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Br J Cancer.* 1972; 26 (4): 239–257.
9. Khalil H, Peltzer N, Walicki J, et al. Caspase-3 protects stressed organs against cell death. *Mol Cell Biol.* 2012; 32: 4523–4533.
10. Bodhinathan K, Slesinger P. Alcohol modulation of G-protein-gated inwardly rectifying potassium channels: from binding to therapeutics. *Front Physiol.* 2014; 25 (5): 76. doi: 10.3389/fphys.2014.00076.
11. Aryal P, Dvir H, Choe S. A discrete alcohol pocket involved in GIRK channel activation. *Nature Neuroscience.* 2009; 12: 988–995.
12. Dopico A, Bukiya A, Martin G. Ethanol modulation of mammalian BK channels in excitable tissues: molecular targets and their possible contribution to alcohol-induced altered behavior. *Front Physiol.* 2014; 5: 466. doi: 10.3389/fphys.2014.00466.
13. Bamji Z, Haddad G. Convergence of theories of alcohol administration postanabolic stimulation on mTOR signaling: Lessons for exercise regimen. *Alcohol Clin Exp Res.* 2015; 39: 787–789.
14. Osaki M, Oshimura M, Ito H. PI3K-Akt pathway: its functions and alterations in human cancer. *Apoptosis.* 2004; 9 (6): 667–676.
15. Hers I, Vincent E, Tavaré J. Akt signalling in health and disease. *Cellular signaling.* 2011; 23 (10): 1515–1527.
16. Umoh N, Walker R, Al-Rubaiee M, et al. Acute alcohol modulates cardiac function as PI3K/Akt regulates oxidative stress. *Alcohol Clin Exp Res.* 2014; 38: 1847–1864.
17. Rodriguez A, Chawla K, Umoh N, et al. Alcohol and Apoptosis: Friends or Foes? *Biomolecules.* 2015; 5: 3193–3203.
18. Spach M. Economic issues and public alcohol abuse prevention policies in France. *Sante Publique.* 2016; 28 (4): 461–470.

© Е.В. Хазова, О.В. Булашова, Н.Б. Амиров, 2019

УДК 616.12-008.46-036.12-07:616.153.96-008.64-074(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).80-85

ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087; докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49; главный внештатный специалист-терапевт Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Гипоальбуминемия признается значимым неблагоприятным фактором риска в отношении прогноза смертности от всех причин, кардиоваскулярных событий, а также частых госпитализаций у пациентов кардиологического профиля. **Цель** – анализ исследований белкового спектра крови у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. **Материал и методы.** Обзор публикаций исследований белкового спектра крови у пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, а также ее значение в качестве предиктора неблагоприятного исхода. **Результаты и их обсуждение.** Распространенность гипоальбуминемии у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца составляет 13%, при хронической сердечной недостаточности – 25%, достигая 90% у лиц пожилого и старческого возраста с декомпенсацией сердечной недостаточности. Установлено, что в общей популяции лица с гипоальбуминемией имеют больший риск развития ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности. Показано, что уровень альбумина в крови у лиц в сочетании с рядом факторов риска (курение, ожирение и т.д.) может предрасполагать к усилению различных воспалительных реакций. В обзоре представлены данные о значимости гипоальбуминемии, наряду с другими традиционными факторами риска, в качестве предиктора госпитальной и долгосрочной смертности у пациентов с острым коронарным синдромом, инфарктом миокарда, хронической сердечной недостаточностью. Параметр «гипоальбуминемия» (<3,4 г/дл) обладает высокими чувствительностью (78,8%) и специфичностью (75%) в отношении наступления госпитальной летальности в случае с хронической сердечной недостаточностью. По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса, после корректировки на значимые предикторы уровень альбумина менее 3,8 г/дл при хронической сердечной недостаточности связан с пятикратным увеличением смертности по сравнению с уровнем альбумина более 4,2 г/дл (OR=5,74, 95% ДИ 4,08–8,07; $p < 0,001$). **Выводы.** В статье представлены данные, свидетельствующие о значимости определения альбумина крови в аспекте возможного развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, гипоальбуминемия, прогноз, госпитальная смертность.

HYPOALBUMINEMIA AND CHRONIC HEART FAILURE

KHAZOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction into internal medicine named after prof. S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

BULASHOVA OLGA V., ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087; D. Med. Sci., professor of the Department of introduction into internal medicine named after prof. S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of policlinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Chief freelance internist of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Hypoalbuminemia is recognized as a significant adverse risk factor in relation to prediction of all-cause mortality, cardiovascular events, and frequent hospitalizations in cardiac patients. **Aim.** Serum protein spectrum was analyzed in patients with chronic heart failure. **Material and methods.** Review of publications on serum protein spectrum studies in patients with coronary heart disease, chronic heart failure, as well as on its value as adverse outcome predictor, has been performed. **Results and discussion.** The prevalence of hypoalbuminemia in patients with stable coronary heart disease is 13%, in ones with chronic heart failure is 25%, reaching 90% in elderly and senile patients with heart failure decompensation. It has been established that in the general population, individuals with hypoalbuminemia have a greater risk of developing coronary heart disease and chronic heart failure. It has been shown that serum albumin level in individuals having a number of risk factors (smoking, obesity, etc.) may predispose them to various inflammatory reactions. The review presents the data on the significance of hypoalbuminemia, along with other traditional risk factors, as a predictor of hospital and long-term mortality in patients with acute coronary syndrome, myocardial infarction, and chronic heart failure. Hypoalbuminemia (<3,4 g/dL) demonstrates high sensitivity (78,8%) and specificity (75%) in relation to the onset of hospital mortality in cases of chronic heart failure. According to Cox multivariate regression analysis after adjusting for significant predictors, albumin levels less than 3,8 g/dL in chronic heart failure appear associated with a fivefold increase in mortality compared to albumin levels of more than 4,2 g/dL (OR=5,74, 95% CI 4,08–8,07; $p<0,001$). **Conclusion.** The article presents the data indicating the significance of serum albumin determination in terms of possibility of adverse cardiovascular events in patients with chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure, hypoalbuminemia, prognosis, hospital mortality.

For reference: Khazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Hypoalbuminemia and chronic heart failure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 80-85. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).80-85.

Гипоальбуминемия признается значимым маркером неблагоприятных кардиоваскулярных событий в общей популяции, преимущественно у взрослого населения, при многих патологических состояниях. В то же время растет число доказательств того, что низкий уровень сывороточного альбумина связан с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), мерцательная аритмия, инсульт, сахарный диабет (СД), независимо от традиционных факторов риска: индекса массы тела (ИМТ) и наличия какого-либо воспаления. Предполагается, что уровень сывороточного альбумина может быть маркером восприимчивости к воспалительной реакции, возникающей вследствие курения [1]. Так, в исследовании ARIC (2000) наблюдалось 14 506 человек в течение 5 лет. Авторы высказали предположение о том, что низкая концентрация альбумина в сыворотке в значительной степени связана с появлением новых случаев ИБС в группе курильщиков независимо от традиционных факторов риска, в том числе воспаления и повышенного ИМТ. Было определено отношение риска (OR) для развития ИБС, связанного с уменьшением уровня сывороточного альбумина как 1,26 (95% ДИ 1,15–1,38) после поправки на возраст, пол и этническую принадлежность. Статистически значимое изменение отношения риска показано во

взаимосвязи со статусом курения: среди никогда не куривших лиц (OR= 1,01; 95% ДИ 0,84–1,22); среди бывших курильщиков (OR= 1,09; 95% ДИ 0,92–1,30) и среди курильщиков на момент исследования (OR=1,35; 95% ДИ 1,17–1,54) [2]. Связь между сывороточным альбумином и активным курением показана и в работе A.G. Shaper et al. Выявлено достоверное снижение концентрации альбумина по мере увеличения количества выкуриваемых сигарет ($p<0,0001$). Достоверно отличался уровень альбумина в зависимости от статуса курения: у пациентов, прекративших курение в течение 5 лет, средний уровень сывороточного альбумина был значительно выше, чем у курильщиков ($p<0,0001$), и только через 5 лет он возвращался к уровням пациентов, которые никогда не курили. Корреляционный анализ показал уменьшение альбумина по мере увеличения возраста ($r = -0,22$; $p<0,0001$) и уменьшения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) ($r = 0,18$; $p<0,0001$). Гипоальбуминемия обратно коррелировала с текущим статусом курения, отсутствием физической активности, употреблением алкоголя и низким социальным статусом. У пациентов мужского пола с наличием сахарного диабета или инсульта в анамнезе наблюдался более низкий сывороточный альбумин и положительная корреляция с ИМТ ($r = 0,05$; $p<0,0001$), общим холестерином сыворотки крови ($r = 0,22$; $p<0,0001$) и

систолическим артериальным давлением ($r = 0,09$; $p < 0,0001$). Корректировка по возрасту, курению, социальному классу, ИМТ, физической активности, потреблению алкоголя, ИБС и инсульту в анамнезе, ОФВ₁, применению антигипертензивного лечения, систолическому артериальному давлению и уровню общего холестерина сыворотки усиливала обратную связь между уровнем альбумина и риском инсульта и развития ИБС [3].

Исследование Framingham Offspring (2002), включавшее 4 506 человек с последующим наблюдением в течение 22 лет, продемонстрировало, что сывороточный альбумин, с поправкой на традиционные факторы риска, был независимым предиктором развития первого инфаркта миокарда. Для анализа данных пациенты были распределены на тертили (Т) по уровню альбумина крови: Т1 (2,6–4,4 г/дл); Т2 (4,5–4,6 г/дл); Т3 (4,7–5,9 г/дл). Скорректированные коэффициенты риска ИМ увеличивались по мере снижения уровня альбумина для пациентов 2-го и 1-го тертилей соответственно для мужчин OR=1,25 (95% ДИ 0,84–1,84) и 1,49 (95% ДИ 1,01–2,21) и для женщин OR=1,79 (95% ДИ 0,88–3,65) и 2,12 (95% ДИ 1,06–4,27) [4]. В работе Q. Yang et al. (2016) на 7 647 обследуемых получены схожие данные: низкий уровень сывороточного альбумина сильно коррелировал с развитием первого инфаркта миокарда. Курение и гипоальбуминемия признаются значимыми факторами, на которые в совокупности приходилось 64% традиционных популяционных рисков для впервые развившегося ИМ. Авторы определили, что более половины (54%) популяционного риска для впервые диагностированного ИМ составляли уровень липопротеина (а) и гипоальбуминемия (19% и 41% соответственно). Авторы предполагают возможность предотвратить большинство случаев развития первого ИМ путем корректировки вышеописанных факторов риска [5].

В исследовании Copenhagen City Heart Study (2000) наблюдалось 8 870 человек без сердечно-сосудистых заболеваний в течение 8 лет. Низкий уровень сывороточного альбумина был больше ассоциирован с возникновением фибрилляции предсердий только у женщин (HR=0,47; 95% ДИ 0,28–0,77), но не у мужчин (HR=1,01; 95% ДИ 0,56–1,84), независимо от сердечно-сосудистых заболеваний, сердечной недостаточности, ИМТ и воспаления [6].

У пациентов кардиологического профиля распространенность гипоальбуминемии варьирует от 13% при стабильной ИБС до 20–30% при остром коронарном синдроме (ОКС) и инфаркте миокарда [7–10], от 20–25% при ХСН, достигая 90% у пожилых пациентов с острой сердечной недостаточностью [11].

Все большее внимание привлекает синдром сердечной недостаточности в связи с прогрессирующей распространенностью в общей популяции. Установлена ассоциация ХСН с заболеваемостью и смертностью населения, доказано влияние многочисленных клинических параметров, которые способствуют неблагоприятным клиническим исходам у пациентов с ХСН. Альбумин является стандартным клиническим критерием, который

определяет различные осложнения кардиоваскулярной патологии, несмотря на имеющиеся ограниченные доказательства, свидетельствующие в пользу данного параметра как предиктора сердечно-сосудистых осложнений при ХСН. Известно, что альбумин является белком, который синтезируется в печени и участвует в различных сложных биологических процессах, характерных для пациентов с ХСН. Гипоальбуминемия в этих случаях может быть объяснена увеличением объема жидкости в организме, что вызывает гемодилюцию, хроническое состояние воспаления, застой в печени, нарушение питания и кахексию. Все это приводит к снижению синтеза альбумина и его потере в результате протеинурии и энтеропатии [12]. В работе S. Arques et al. (2011) описана взаимосвязь между уровнем альбумина крови и течением хронической сердечной недостаточности, проявляющаяся в виде неблагоприятных исходов [11].

В литературе представлены убедительные доказательства того, что гипоальбуминемия – независимый предиктор сердечной недостаточности. В исследовании Health ABC (2010), включавшем 2 907 пожилых людей, наблюдаемых в течение 9,4 года, низкая концентрация сывороточного альбумина была связана с развитием сердечной недостаточности, в основном с сохраненной фракцией выброса левого желудочка, независимо от других факторов риска сердечной недостаточности, маркеров воспаления, ИМТ и коронарных событий. Альбумин был определен как зависящий от времени предиктор сердечной недостаточности, при этом его значение сохранялось до 6 лет (HR=1,14; 95% ДИ 1,06–1,22; $p < 0,001$). Годовая скорость снижения составила 2,1% (95% ДИ 0,8–3,3; $p = 0,001$). Ассоциация альбумина с риском сердечной недостаточности была аналогичной как у мужчин (HR=1,13; 95% ДИ 1,05–1,23; $p = 0,002$), так и у женщин (HR=1,12; 95% ДИ 1,04–1,22; $p = 0,005$) [13]. Эти результаты согласуются с данными G.S. Filippatos et al. (2011), наблюдавшими в течение 9,6 года 5 795 пожилых людей. Развитие сердечной недостаточности было в значительной степени связано с низкой концентрацией сывороточного альбумина независимо от традиционных факторов риска, ИМТ и воспаления. Хроническая сердечная недостаточность наблюдалась у 25% пациентов с гипоальбуминемией и у 20% с нормоальбуминемией (HR=1,40; 95% ДИ 1,05–1,85; $p = 0,020$). Достижение комбинированной конечной точки (развитие сердечной недостаточности и/или смертности от всех причин) имело место у 59% с гипоальбуминемией и у 50% с нормальным уровнем сывороточного альбумина (HR=1,33; ДИ 95% 1,11–1,61; $p = 0,002$) [14].

Гипоальбуминемия в ряде работ признается значимым и независимым маркером госпитальной и долгосрочной смертности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда. В исследовании V. Oduncu et al. (2013), которое включало 1 706 пациентов с острым инфарктом миокарда, распространенность гипоальбуминемии (<3,5 г/дл) составила 30,4%. У пациентов

с гипоальбуминемией внутрибольничная смертность (9,4% и 2%) и развитие ХСН (20,2% и 8,6%) наблюдались значительно чаще, чем у пациентов с нормальным уровнем альбумина сыворотки крови, в то же время частота инсульта и повторного инфаркта в стационаре была сопоставима в обеих группах. Долгосрочный прогноз пациентов оценивался в среднем в течение 42 мес. Пациенты с низким уровнем сывороточного альбумина по сравнению с пациентами с нормоальбуминемией имели худший прогноз: смертность от всех причин составила 23,3% и 8,4% ($p < 0,001$), повторный инфаркт развился у 11,6% и 7,7% ($p = 0,013$), инсульт – у 2,6% и 1,1% ($p = 0,031$), распространенность ХСН составила 13,3% и 6,1% ($p < 0,001$). В модели пропорционального риска Кокса гипоальбуминемия определена как независимый предиктор долгосрочной смертности (OR=2,98; 95% ДИ 1,35–6,58; $p = 0,007$) и прогрессирующей сердечной недостаточности (OR=2,96; 95% ДИ 1,44–6,08; $p = 0,003$) [9]. В результате наблюдения 7 192 пациентов с острым коронарным синдромом Н. González-Pacheco et al. (2018) подтвердили, что уровень сывороточного альбумина $\leq 3,50$ г/дл – независимый предиктор впервые возникшей сердечной недостаточности (OR=2,31; 95% ДИ 1,87–2,84; $p < 0,0001$), а также внутрибольничной смертности при ОКС (OR=1,88; 95% ДИ 1,23–2,86; $p = 0,003$) [8]. Н. Wada et al. (2017) отмечают вклад уровня альбумина крови в развитие долгосрочных кардиоваскулярных событий у пациентов, которым было проведено чрескожное вмешательство [15]. В работе S.C. Chien (2017) низкая концентрация сывороточного альбумина связана с повышенным риском смертности от всех причин (10,2% против 0,5%; $p < 0,001$) и тяжелых сердечно-сосудистых событий (7,1% против 1,4%; $p < 0,001$) при стабильной ИБС. Для пациентов с ИБС, имеющих гипоальбуминемия, установлен риск смертности от всех причин на уровне HR=6,81 (95% ДИ 1,01–45,62), а также риск сердечно-сосудистого события на уровне HR=3,68 (95% ДИ 1,03–13,19) [7].

В настоящее время имеются доказательства, что гипоальбуминемия может влиять на выживаемость пациентов с ХСН независимо от возраста, фракции выброса левого желудочка, воспаления, а также наличия коморбидной патологии (анемии, почечной и/или печеночной недостаточности). А. Ancion et al. (2017) определили независимые предикторы госпитальной смертности для пациентов с ХСН неишемического генеза: возраст ($p = 0,01$), частота сердечных сокращений ($p < 0,0003$), диастолическое артериальное давление ($p < 0,01$), количество лейкоцитов в крови ($p = 0,009$) и уровень сывороточного альбумина ($p < 0,0001$). Для прогнозирования госпитальной смертности наилучшей чувствительностью (78,8%) и специфичностью (75%) обладал уровень альбумина крови менее $< 3,4$ г/дл [16]. М. Liu (2012) наблюдал пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса и определил гипоальбуминемия ($\leq 3,4$ г/дл) у 160 (28%) больных. Группа с гипоальбуминемией достоверно отличалась большей распространенностью хрони-

ческой почечной недостаточности, уровни креатинина и мочевины в сыворотке были выше таковых группы с нормоальбуминемией ($p < 0,05$). Анализ Каплана – Мейера показал, что пациенты с гипоальбуминемией имели значительно более низкую выживаемость (53% против 84%; $p < 0,001$) и высокую частоту сердечно-сосудистой смерти (21,8% против 8,9%; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с нормальным уровнем сывороточного альбумина [17]. В обсервационном исследовании W. Su et al. (2012) показано, что у 385 пациентов с систолической сердечной недостаточностью в течение 25 мес было подтверждено, что неблагоприятный исход был ассоциирован с низким содержанием сывороточного альбумина (HR=0,96; 95% CI 0,94–0,99, $p = 0,02$). Пациенты с высоким уровнем NT-proBNP имели самый высокий риск сердечно-сосудистых событий (HR=2,89; 95% CI 1,90–4,40; $p < 0,01$) [18].

Gotsman et al. (2019) провели анализ данных 5 779 пациентов с ХСН, у которых исследовали уровень альбумина крови. Гипоальбуминемия (альбумин $< 3,5$ г/дл) наблюдалась у 12% пациентов (N=704), средний уровень альбумина у всех обследуемых составил (3,9 \pm 0,43) г/дл; Me=4,0 г/дл (3,7–4,2) г/дл. Авторами был проведен квартильный анализ значений альбумина крови в следующих пределах: I квартиль $> 4,2$ г/дл, II – 4,1–4,2 г/дл, III – 3,8–4,0 г/дл, IV квартиль $< 3,8$ г/дл. Низкий альбумин ассоциировался со старшим возрастом, женским полом, артериальной гипертензией, заболеваниями периферических сосудов, инсультом в анамнезе, деменцией и высоким индексом коморбидности М. Чарлсон, а также со сниженным ИМТ, высоким креатинином крови, сниженными гемоглобином, глюкозой, холестерином, триглицеридами, кальцием, железом. Авторы в течение 567 дней наблюдали пациентов и исследовали исходы: смертность от всех причин составила 14%. Кривая Каплана – Мейера продемонстрировала однонаправленность снижения уровня альбумина и ухудшение выживаемости [в I квартиле – (95,7 \pm 0,6)%; во II – (92,9 \pm 0,8)%; в III – (88,3 \pm 0,8)%; в IV – (67,2 \pm 1,2)%; $p < 0,001$]. Гипоальбуминемия была значимым предиктором в достижении комбинированной конечной точки (смерть + госпитализация по причине сердечно-сосудистого события). Многовариантный регрессионный анализ после корректировки на значимые предикторы показал, что уровень альбумина $< 3,8$ г/дл связан с 5-кратным увеличением смертности по сравнению с значением альбумина $> 4,2$ г/дл (OR=5,74; 95% ДИ 4,08–8,07; $p < 0,001$) [12].

Выводы. Таким образом, можно заключить, что низкий уровень альбумина вносит негативный вклад во многие клинические проявления ХСН, включая поддержание коллоидно-осмотического давления, влияния на микроваскуляризацию, транспорт различных субстанций, антиоксидантную и антитромботическую функции и активность ферментов. Одновременно гипоальбуминемия влияет не только на прогрессирование ХСН, но и определяет прогноз пациентов этой группы, их выживаемость. Проведенный литературный обзор показал, что снижение уровня альбумина крови является

дополнительным маркером негативного вклада в развитие сердечно-сосудистых осложнений, выживаемости, частоты госпитализаций. В настоящее время нет единого мнения прямой роли гипоальбуминемии в развитии сердечной недостаточности: наблюдается ли она исключительно у пациентов с атеросклеротическим процессом, либо и при другой этиологии сердечной недостаточности. До сих пор не определено насколько низкий альбумин крови изменяет судьбу пациентов с различной фракцией выброса левого желудочка (сниженной, промежуточной, сохраненной). Интерес также вызывает исследование альбумина у пациентов различного возраста и пола.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Gillum, R.F. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and Whites / R.F. Gillum // J. Natl. Med. Assoc. – 2000. – Vol. 92. – P.3–9.
- Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / J.J. Nelson, D. Liao, A.R. Sharrett [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 2000. – Vol. 151 (5). – P.468–477.
- Shaper, A.G. Serum albumin and risk of stroke, coronary heart disease, and mortality: the role of cigarette smoking / A.G. Shaper, S.G. Wannamethee, P.H. Whincup // J. Clin. Epidemiol. – 2004. – Vol. 57 (2). – P.195–202.
- Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study / L. Djoussé, K.J. Rothman, L.A. Cupples [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106 (23). – P.2919–2924.
- Yang, Q. Risk burdens of modifiable risk factors incorporating lipoprotein (a) and low serum albumin concentrations for first incident acute myocardial infarction / Q. Yang, Y.M. He, D.P. Cai [et al.] // Sci. Rep. – 2016. – Vol. 6. – P.35463.
- Fibrinogen and albumin levels and risk of atrial fibrillation in men and women (the Copenhagen City Heart Study) / K.J. Mukamal, J.S. Tolstrup, J. Friberg [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2006. – Vol. 98 (1). – P.75–81.
- Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable coronary heart disease / S.C. Chien, C.Y. Chen, H.B. Leu [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2017. – Vol. 241. – P.1–5.
- Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes / H. González-Pacheco, L.M. Amezcua-Guerra, J. Sandoval [et al.] // Am. Cardiol. – 2017. – Vol. 119 (7). – P.951–958.
- The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a primary percutaneous coronary intervention. / V. Oduncu, A. Erkol, C.Y. Karabay [et al.] // Coron. Artery Dis. – 2013. – Vol. 24 (2). – P.88–94.
- Plakht, Y. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka

Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) project / Y. Plakht, H. Gilutz, A. Shiyovich // Int. J. Cardiol. – 2016. – Vol. 219. – P.20–24.

- Arques, S. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure / S. Arques, P. Ambrosi // J. Card. Fail. – 2011. – Vol. 17 (6). – P.451–458.
- Low serum albumin: A significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure / I. Gotsman, A. Shauer, D.R. Zwas [et al.] // Clin. Cardiol. – 2019. – Vol. 42 (3). – P.365–372.
- Health ABC study. Serum albumin concentration and heart failure risk the health, aging, and body composition study / D.M. Gopal, A.P. Kalogeropoulos, V.V. Georgiopoulou [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160 (2). – P.279–285.
- Hypoalbuminaemia and incident heart failure in older adults / G.S. Filippatos, R.V. Desai, M.I. Ahmed [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – Vol. 13 (10). – P.1078–1086.
- Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention / H. Wada, T. Dohi, K. Miyauchi [et al.] // Heart Vessels. – 2017. – Vol. 32. – P.1085–1092.
- Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure / A. Ancion, S. Allepaerts, C. Oury [et al.] // ESC Heart Fail. – 2017. – Vol. 4 (2). – P.138–145.
- Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction / M. Liu, C.P. Chan, B.P. Yan [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2012. – Vol. 14 (1). – P.39–44.
- Serum albumin is a useful prognostic indicator and adds important information to NT-proBNP in a Chinese cohort of heart failure / W. Su, T. An, Q. Zhou [et al.] // Clin. Biochem. – 2012. – Vol. 45 (7–8). – P.561–565.

REFERENCES

- Gillum RF. Assessment of serum albumin concentration as a risk factor for stroke and coronary disease in African Americans and Whites. J Natl Med Assoc. 2000; 92: 3-9.
- Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Am J Epidemiol. 2000; 151 (5): 468–477.
- Shaper AG, Wannamethee SG, Whincup PH. Serum albumin and risk of stroke, coronary heart disease, and mortality: the role of cigarette smoking. J Clin Epidemiol. 2004; 57 (2): 195–202.
- Djoussé L, Rothman KJ, Cupples LA, et al. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. Circulation. 2002; 106 (23): 2919–2924.
- Yang Q, He YM, Cai DP, et al. Risk burdens of modifiable risk factors incorporating lipoprotein (a) and low serum albumin concentrations for first incident acute myocardial infarction. Sci Rep. 2016; 6: 35463.
- Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, et al. Fibrinogen and albumin levels and risk of atrial fibrillation in men and women (the Copenhagen City Heart Study). Am J Cardiol. 2006; 98 (1): 75–81.
- Chien SC, Chen CY, Leu HB, et al. Association of low serum albumin concentration and adverse cardiovascular events in stable coronary heart disease. Int J Cardiol. 2017; 241: 1–5.
- González-Pacheco H, Amezcua-Guerra LM, Sandoval J, et al. Prognostic implications of serum albumin levels in patients with acute coronary syndromes. Am Cardiol. 2017; 119 (7): 951–958.
- Oduncu V, Erkol A, Karabay CY, et al. The prognostic value of serum albumin levels on admission in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing a

- primary percutaneous coronary intervention. *Coron Artery Dis.* 2013; 24 (2): 88–94.
10. Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. Decreased admission serum albumin level is an independent predictor of long-term mortality in hospital survivors of acute myocardial infarction. Soroka Acute Myocardial Infarction II (SAMI-II) project. *Int J Cardiol.* 2016; 219: 20–24.
 11. Arques S, Ambrosi P. Human serum albumin in the clinical syndrome of heart failure. *J Card Fail.* 2011; 17 (6): 451–458.
 12. Gotsman I, Shauer A, Zwas DR, et al. Low serum albumin: A significant predictor of reduced survival in patients with chronic heart failure. *Clin Cardiol.* 2019; 42 (3): 365–372.
 13. Gopal DM, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou VV, et al. Health ABC study; Serum albumin concentration and heart failure risk the health, aging, and body composition study. *Am Heart J.* 2010; 160 (2): 279–285.
 14. Filippatos GS, Desai RV, Ahmed MI, et al. Hypoalbuminaemia and incident heart failure in older adults. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13 (10): 1078–1086.
 15. Wada H, Dohi T, Miyauchi K, et al. Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart Vessels.* 2017; 32: 1085–1092.
 16. Ancion A, Allepaerts S, Oury C, et al. Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure. *ESC Heart Fail.* 2017; 4 (2): 138–145.
 17. Liu M, Chan CP, Yan BP, et al. Albumin levels predict survival in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14 (1): 39–44.
 18. Su W, An T, Zhou Q, et al. Serum albumin is a useful prognostic indicator and adds important information to NT-proBNP in a Chinese cohort of heart failure. *Clin Biochem.* 2012; 45 (7–8): 561–565.

РАННИЙ ПОСТГАСТРОРЕЗЕКЦИОННЫЙ АНАСТОМОЗИТ

ИЛЛАРИОНОВА ИРИНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8939-9980; аспирант кафедры общей хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Россия, 428034, Чебоксары, Московский просп., 45, тел. 8-960-051-66-11, e-mail: isha53@mail.ru

ИГОНИН ЮВЕНАЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6662-2900; канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой общей хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», Россия, 428000, Чебоксары, ул. Гладкова, 23, тел. 8-987-670-39-72, e-mail: yuvig@gmail.com

Реферат. Цель исследования – анализ литературных данных, посвященных изучению постгастрорезекционного анастомозита при раке желудка. **Материал и методы.** Осуществлен анализ современной медицинской научной литературы, посвященной изучению частоты развития, диагностике и лечению постгастрорезекционного анастомозита. **Результаты и их обсуждение.** Частота возникновения анастомозита у больных после резекции желудка, по различным литературным данным, колеблется от 5 до 61%. Факторы, влияющие на развитие анастомозита: наложение узкого гастроэнтероанастомоза или грубого лигатурного анастомоза в ране, наложение многорядного шва, развитие аллергического воспалительного инфильтрата в зоне анастомоза. Для лечения постгастрорезекционного анастомозита в послеоперационном периоде необходимо адекватное обезболивание для предотвращения катаболических процессов и жидкостно-электролитного дисбаланса, особенно калиевых потерь. Энтеральное питание в раннем послеоперационном периоде затруднено ввиду депрессии функции пищеварительной системы, вследствие чего имеются показания для ранней стимуляции работы кишечника. Имеются данные об эффективности применения лимфостимуляции в раннем послеоперационном периоде. **Выводы.** Анастомозит при раке желудка и его несостоятельность, являясь мультифакториальным заболеванием, требует разработки новых методов оперативного лечения, а также локальных эндоскопических форм лечения с целью минимизации повторных оперативных вмешательств. Ранняя диагностика постгастрорезекционного анастомозита способствует улучшению качества жизни больных и более быстрому восстановлению деятельности пищеварительного тракта.

Ключевые слова: рак желудка, резекция желудка, анастомозит.

Для ссылки: Илларионова, И.Н. Ранний постгастрорезекционный анастомозит / И.Н. Илларионова, Ю.А. Игонин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 86–89. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).86-89.

EARLY ANASTOMOSITIS AFTER STOMACH RESECTION

ILLARIONOVA IRINA N., ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8939-9980; postgraduate student of the Department of general surgery and oncology of Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia, 428034, Cheboksary, Moskovsky ave., 45, tel. 8-960-051-66-11, e-mail: isha53@mail.ru

IGONIN YUVENALY A., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-6662-2900; C. Med. Sci., associate professor, the Head of the Department of general surgery and oncology of Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Russia, 428000, Cheboksary, Gladkov str., 23, tel. 8-987-670-39-72, e-mail: Yuvig54@gmail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the published data on the subject of post-gastro-resection anastomosis in gastric cancer. **Material and methods.** Analysis of current medical research articles devoted to the incidence, diagnosis and treatment of post-gastro-resection anastomosis was carried out. **Results and discussion.** According to various data sources the incidence of anastomosis after gastrectomy ranges from 5 to 61%. The factors related to anastomosis are narrow gastrojejunostomy or coarse ligature anastomosis in the wound, multi-row suturing, and allergic inflammatory infiltration in the area of anastomosis. For the treatment of post-gastro-resection anastomosis in the postoperative period, adequate anesthesia is required to prevent catabolic processes and fluid-electrolyte imbalance, especially potassium loss. Enteral nutrition in the early postoperative period is difficult due to depression digestive function resulting in indication for early intestinal tract stimulation. There is evidence of lymphostimulation effectiveness in the early postoperative period. **Conclusion.** Anastomosis in gastric cancer and its inconsistency, being a multifactorial disease, requires development of new methods of surgical treatment, as well as local endoscopic types of treatment in order to minimize repeated surgical interventions. Early diagnosis of post-gastro-resection anastomosis contributes to quality of life improvement in patients and faster digestive function restoration.

Key words: gastric cancer, gastrectomy, anastomosis.

For reference: Illarionova IN, Igonin YuA. Early anastomosis after stomach resection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 86-89. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).86-89.

Введение. Рак желудка является четвертым самым распространенным раком во всем мире (4-е место) и второй причиной смертности [1–4]. За последние десятилетия результаты ле-

чения рака желудка значительно улучшились. Например, в недавнем британском исследовании были представлены результаты исследования за 20-летний период. Отмечено, что общая 5-летняя

выживаемость увеличилась с 15 до 41%. Также было замечено, что частота болезней оперированного желудка возросла. Среди них анастомозит является одним из наиболее частых осложнений раннего послеоперационного периода. В структуре осложнений анастомозит занимает первое место и возникает у 5–61,5% больных после резекции желудка. Факторами риска развития анастомозита в послеоперационном периоде являются технические погрешности операции, использование непрерывных кетгутовых швов и сквозные дефекты перитонизирующих швов, перекручивание отводящей петли анастомоза, трофические расстройства зоны анастомоза.

Несостоятельность анастомоза приводит к увеличению частоты послеоперационной смертности, длительному пребыванию в стационаре и увеличению стоимости лечения [5]. По данным многомерного анализа, анастомозит и несостоятельность швов анастомоза являются причиной, которая снижает долгосрочную выживаемость оперированных пациентов. Больные, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечался клинически и функционально выраженный анастомоз, пятилетняя общая выживаемость и выживаемость в структуре заболевания (39% и 35% соответственно) была значительно хуже по сравнению с пациентами без развития анастомозита (61% и 58% соответственно). Важным фактором, способствующим рецидиву опухоли и, следовательно, снижению выживаемости, после рака желудка является, вероятнее всего, подавление иммунитета, вызванное развитием несостоятельности анастомозита и последующей локальной инфекции [6]. В результате системное воспаление может поставить под угрозу клеточный иммунитет и особенно функции естественных клеток-киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов, способствующих распространению и росту микрометастазов [7–8]. Избыточная секреция цитокинов при развитии анастомозита и его несостоятельности, таких как фактор некроза опухоли альфа, интерлейкин 1b и интерлейкин 6, которые являются стимуляторами пролиферации и выживания опухолевых клеток, могут также ускорить развитие местных проявлений или отдаленных метастазов.

Осложнения, связанные с наличием анастомозита, и лечение продлевают заживление ран и пребывание в стационаре, что может помешать своевременному началу плановой послеоперационной химиотерапии, способствуя прогрессированию опухоли. Чтобы минимизировать вероятность проявлений опухолевого процесса в послеоперационном периоде, необходимо провести адъювантную химиотерапию, что было доказано в нескольких рандомизированных исследованиях.

Недавние исследования также показали канцерогенную функцию метаболического синдрома при многих типах рака, включая рак желудка и влияние метаболического синдрома на скорость развития анастомозита [9–10]. Пациенты со злокачественным образованием желудка, перенесшие субтотальную резекцию желудка по Бильрот II и в модификации по Ру, в послеоперационном периоде имели сни-

жение ИМТ, уменьшение окружности талии, повышение уровня ЛПВП в сыворотке крови, снижение уровня ТГ и уровня глюкозы в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. У этих пациентов значительно ниже частота возникновения сахарного диабета II типа и метаболического синдрома, а также увеличение микробиота кишечника после субтотальной резекции в модификации по Ру [11]. Однако при наличии метаболического синдрома увеличение микробиоты при отсутствии адекватной перистальтической волны приводит к развитию локальной инфекции в зоне анастомоза, запуская вышеописанный каскадный механизм иммунного ответа.

Клинические проявления анастомозита зависят от степени выраженности анастомозита и сроков его возникновения и вида резекции. Основными жалобами при резекции желудка по Бильрот I являются чувство тяжести в эпигастриальной области, тошнота, периодическая изжога, неоднократная рвота желудочным содержимым при резекции. При резекции по Бильрот II присоединяется рвота желчным содержимым. Данные жалобы возникают сразу при первых кормлениях пациента. При выраженном стенозе области анастомоза пациент компенсаторно снижает объемы пищи, что, в свою очередь, может привести к обезвоживанию и прогрессированию электролитных нарушений.

Диагностика анастомозита при явных клинических признаках в большинстве случаев не вызывает затруднений. Основным методом является фиброгастродуоденоскопия с бужированием при наличии показаний. Анастомоз чаще всего отечен, резко гиперемирован, сужен. На слизистой оболочке могут визуализироваться эрозии, язвы, фибриновые наложения. Рентгеноскопический метод диагностики можно применять уже со второго дня после операции. При этом дают менее 100–150 мл бариевой взвеси. Рентгенологическим признаком присутствия анастомозита – отека слизистой анастомоза и нарушения эвакуаторной функции соустья – является определяемый застой контрастной массы в культе желудка до 120–150 мин. Тогда как, по данным некоторых авторов, при болезни оперированного желудка оптимальным временем экспозиции рентгенконтрастной взвеси является время от 60 до 90 мин.

Прогноз развития анастомозита возможен при оценке осложнений язвенной болезни у пациентов и прогнозировании развития острого послеоперационного панкреатита. Сравнительная оценка показателей реактивности КОРО и КРРО также может оказать существенную помощь.

Также для прогнозирования операционного риска достаточно эффективной для применения является шкала POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity), разработанная в 1991 г. с целью определения риска летальности пациентов хирургического отделения. Шкала четырехкомпонентная и включает 12 физиологических параметров. По результатам исследования Е.В. Смолиной и соавт. (2009), шкала позволяет достоверно определять тяжесть состояния. Ультразвуковое ангиосканирование является

достаточно эффективным неинвазивным методом оценки прогноза развития анастомозита, а также способом динамического наблюдения [12].

Лечение при анастомозите проводится с использованием препаратов неспецифического противовоспалительного действия, высоких доз антибактериальных препаратов, гормонов коры надпочечника (преднизолон парентерально, гидрокортизон местно орошением) [13]. Имеются данные об эффективности местного использования перфторана при лечении деструктивных и осложненных постгастрорезекционных анастомозитов.

При выраженном стенозе анастомоза имеются данные об эффективности стентирования зоны анастомоза интегрированным Y-образным, полностью самораскрывающимся стентом, устанавливаемым до 3 мес. Такой срок установлен с патогенетической точки зрения заживления ран, фазы ремоделирования, ответственной за разработку нового эпителия и формирования окончательного рубца ткани [14].

Таким образом, анастомозит и его несостоятельность, являясь мультифакториальным заболеванием, требует разработки новых методов оперативного лечения, а также локальных эндоскопических форм лечения с целью минимизации повторных оперативных вмешательств.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray, M.M. Center [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2011. – Vol. 61 (2). – P.69–90.
2. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 / J. Ferlay, H.R. Shin, D. Forman [et al.] // International Journal of Cancer. – 2010. – Vol. 127. – P.2893–2917.
3. Multivisceral Resection for Gastric Cancer: Results from the US Gastric Cancer Collaborative / T.B. Tran, D.J. Worhunsky, J.A. Norton [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2015. – Vol. 22, suppl. 3. – P.840–847.
4. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт (МНИОИ) имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017. – 250 с.
5. Anastomotic leak predicts diminished long-term survival after resection for gastric and esophageal cancer / A. Andreou, M. Biebl, M. Dadras [et al.] // Surgery. – 2016. – Vol. 160(1). – P.191–203.
6. Negative impact of leakage on survival of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer / H.M. Yoo, H.H. Lee, J.H. Shim [et al.] // Journal of Surgical Oncology. – 2011. – Vol. 104. – P.734–740.

7. Immunological consequences of laparoscopic surgery, speculations on the cause and clinical implications / C. Sietses, R.H. Beelen, S. Meijer, M.A. Cuesta // Langenbecks. Arch. Surg. – 1999. – Vol. 384. – P.250–258.
8. Improving postoperative immune status and resistance to cancer metastasis: a combined perioperative approach of immunostimulation and prevention of excessive surgical stress responses / Y. Goldfarb, L. Sorski, M. Benish [et al.] // Ann. Surg. – 2011. – Vol. 253. – P.798–810.
9. Impact of metabolic syndrome on oncologic outcome after radical gastrectomy for gastric cancer / E.H. Kim, H. Lee, H. Chung [et al.] // Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 38. – P.372–378.
10. Lin, X.H. Metabolic syndrome and gastrointestinal-hepatobiliary diseases/ X.H. Lin, J.C. Luo // J. Chin. Med. Assoc. – 2017. – Vol. 80. – P.3–4.
11. The long term effect of metabolic profile and microbiota status in early gastric cancer patients after subtotal gastrectomy / X.H. Lin, K.H. Huang, W.H. Chuang [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13(11). – P.0206930.
12. Диомидова, В.Н. Ультразвуковая диагностика патологии оперированного желудка / В.Н. Диомидова, В.С. Виногорадова // Практическая медицина. – 2018. – № 1 (112). – С.86–89.
13. James, M.W. Assessment of non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID) damage in the human gastrointestinal tract / M.W. James, C.J. Hawkey // British Journal of Clinical Pharmacology. – 2003. – Vol. 56. – P.146–155.
14. Application of Y-shaped, coated self-expandable metallic stents for anastomotic stenosis after gastrojejunostomy (Billroth II) / T.F. Li, G. Wu, X.W. Han [et al.] // Acta Radiologica. – 2017. – Vol. 58(1). – P.41–45.

REFERENCES

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA A Cancer Journal for Clinicians. 2011; 61 (2): 69–90.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. International Journal of Cancer. 2010; 127: 2893–2917.
3. Tran TB, Worhunsky DJ, Norton JA, et al. Multivisceral Resection for Gastric Cancer: Results from the US Gastric Cancer Collaborative. Ann Surg Oncol. 2015; 3: 840–847.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Московский научно-исследовательский онкологический институт (МНИОИ) имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России [Moscow Research Institute of Oncology (Moscow), PA Herzen – branch of the Federal Research Center of Radiology Research Center of the Ministry of Health of Russia]. 2017; 250 p.
5. Andreou A, Biebl M, Dadras M, Struecker B, Sauer IM, Thuss-Patience PC, Chopra S, Fikatas P, Bahra M, Seehofer D, Pratschke J, Schmidt SC. Anastomotic leak predicts diminished long-term survival after resection for gastric and esophageal cancer. Surgery. 2016; 160 (1): 191–203.
6. Yoo HM, Lee HH, Shim JH, Jeon HM, Park CH, Song KY. Negative impact of leakage on survival of patients undergoing curative resection for advanced gastric cancer. Journal of Surgical Oncology. 2011; 104: 734–740.
7. Sietses C, Beelen RH, Meijer S, Cuesta MA. Immunological consequences of laparoscopic surgery, speculations on the

- cause and clinical implications. *Langenbecks Arch Surg.* 1999; 384: 250-258.
8. Goldfarb Y, Sorski L, Benish M, Levi B, Melamed R, BenElياهو S. Improving postoperative immune status and resistance to cancer metastasis: a combined perioperative approach of immunostimulation and prevention of excessive surgical stress responses. *Ann Surg.* 2011; 253: 798-810.
 9. Kim EH, Lee H, Chung H, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. Impact of metabolic syndrome on oncologic outcome after radical gastrectomy for gastric cancer. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2014; 38: 372–378.
 10. Lin XH, Luo JC. Metabolic syndrome and gastrointestinal-hepatobiliary diseases. *J Chin Med Assoc.* 2017; 80: 3–4.
 11. Lin XH, Huang KH, Chuang WH, Luo JC, Lin CC, Ting PH, Young SH, Fang WL, Hou MC, Lee FY. The long term effect of metabolic profile and microbiota status in early gastric cancer patients after subtotal gastrectomy. *PLoS One.* 2018; 13 (11): e0206930.
 12. Diomidova VN, Vinogradova VS. Ul'trazvukovaya diagnostika patologii operirovannogo zheludka [Ultrasound diagnosis of pathology of the operated stomach]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine.].* 2018; 1 (112): 86-89.
 13. James MW, Hawkey CJ. Assessment of non-steroidal antiinflammatory drug (NSAID) damage in the human gastrointestinal tract. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2003; 56: 146-155.
 14. Li TF, Wu G, Han XW, Shui SF, Ren JZ, Li Z, Ren KW. Application of Y-shaped, coated self-expandable metallic stents for anastomotic stenosis after gastrojejunostomy (Billroth II). *Acta Radiologica.* 2017; 58 (1): 41-45.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ, КОМАНДИРОВАННЫХ С ЦЕЛЬЮ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОХРАНЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ПОРЯДКА В ПЕРИОД ПРОВЕДЕНИЯ XXIX ВСЕМИРНОЙ ЗИМНЕЙ УНИВЕРСИАДЫ 2019 ГОДА В Г. КРАСНОЯРСКЕ НА ПРИМЕРЕ СВОДНОГО ОТРЯДА ПОЛИЦИИ ГЛАВНОГО УПРАВЛЕНИЯ МИНИСТЕРСТВА ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИИ ПО АЛТАЙСКОМУ КРАЮ

ВЬУН ОЛЕГ ГЕННАДЬЕВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1040-7552; начальник Центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Россия, 656056, Барнаул, ул. Анатолия, 66, e-mail: caducei_22@mail.ru

АНТОНОВ ЮРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Россия, 656056, Барнаул, ул. Анатолия, 66

ПОДЗОРОВА АЛИНА ВИКТОРОВНА, начальник организационно-методического отделения ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Россия, 656056, Барнаул, ул. Анатолия, 66

ХОРОШИЛОВ АЛЕКСЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ, зам. начальника Государственного санитарно-эпидемиологического надзора ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Россия, 656056, Барнаул, ул. Анатолия, 66

КОЧКИНА АНАСТАСИЯ ГРИГОРЬЕВНА, врач-офтальмолог военно-врачебной комиссии ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю», Россия, 656056, Барнаул, ул. Анатолия, 66

Реферат. Цель исследования – анализ заболеваемости сотрудников полиции, принимавших участие в обеспечении охраны общественного порядка в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске, формирование предложений по улучшению организации медицинского обеспечения при проведении массовых спортивных мероприятий. **Материал и методы.** Изучены данные журнала амбулаторных обращений, выписки из карт стационарного больного. Был проведен анализ особенностей организации медицинского обеспечения, заболеваемости личного состава по данным журнала амбулаторных обращений.

Результаты и их обсуждение. Первое место в структуре заболеваемости заняли болезни органов дыхания, второе – болезни полости рта, слюнных желез и челюстей, третье – заболевания костно-мышечной системы. Проведен сравнительный анализ основных показателей заболеваемости с показателями заболеваемости по МВД в целом за 2018 г., рассмотрены случаи заболеваний, требующие стационарного лечения. При анализе заболеваемости отмечена роль факторов, способствующих заболеваемости личного состава (большая амплитуда суточной температуры воздуха, низкая влажность воздуха в жилых помещениях, интенсивный график несения службы). **Выводы.** При планировании служебных командировок необходимо проведение своевременной вакцинации, а также тщательной санации ротовой полости у сотрудников, убывающих в служебную командировку.

Ключевые слова: универсиада, анализ заболеваемости.

Для ссылки: Анализ заболеваемости сотрудников органов внутренних дел, командированных с целью обеспечения охраны общественного порядка в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске, на примере сводного отряда полиции Главного управления Министерства внутренних дел России по Алтайскому краю / О.Г. Вьун, Ю.А. Антонов, А.В. Подзорова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.90–93. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).90-93.

MORBIDITY ANALYSIS IN INTERNAL AFFAIRS OFFICERS INVOLVED IN CIVIL ORDER PROTECTION DURING THE XXIX WORLD WINTER UNIVERSIADE IN KRASNOYARSKS IN 2019 IN TERMS OF INTERNAL AFFAIRS OFFICER TEAM FOR ALTAI TERRITORY

VYUN OLEG G., ORCID ID: [0000-0003-1040-7552](https://orcid.org/0000-0003-1040-7552); the Head of the Center for psycho-physiological diagnostics of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Altai territory, Russia, 656056, Barnaul, Anatolia str., 66, e-mail: caducei_22@mail.ru

ANTONOV YURI A., the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Altai territory, Russia, 656056, Barnaul, Anatolia str., 66

PODZOROVA ALINA V., the Head of organizational and methodical department of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Altai territory, Russia, 656056, Barnaul, Anatolia str., 66

KHOROSHILOV ALEXEY A., deputy Head of the State sanitary and epidemiological surveillance of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Altai territory, Russia, 656056, Barnaul, Anatolia str., 66

KOCHKINA ANASTASIA G., ophthalmologist of military physician board of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in Altai territory, Russia, 656056, Barnaul, Anatolia str., 66

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the incidence in police officers who took part in ensuring civil order protection during the XXIX World Winter Universiade 2019 in Krasnoyarsk, formulating a proposal on medical care organization improvement during mass sporting events. **Material and methods.** The data of the journal of outpatient requests and extracts from inpatient cards were studied. Analysis of the features of medical care organization and of the incidence in personnel according to the journal of outpatient applications was performed. **Results and discussion.** The first place in the morbidity structure belongs to respiratory diseases, the second – to the diseases of the oral cavity, salivary glands and jaws, the third – to musculoskeletal system diseases. Comparative analysis of the main incidence rates with the ones for the Ministry of Internal Affairs as a whole for 2018 has been carried out. The cases requiring inpatient treatment have been considered. When analyzing the incidence, the role of factors contributing to the morbidity in personnel (a high amplitude of daily air temperature, low air humidity in residential areas, and an intensive schedule of service) was noted. **Conclusion.** When planning a business trip, it is necessary to conduct timely vaccination, as well as thorough oral cavity sanitation in employees who leave for a business trip.

Key words: universiade, morbidity analysis.

For reference: Vyun OG, Antonov YuA, Podzorova AV, Khoroshilov AA, Kochkina AG. Morbidity analysis in internal affairs officers involved in civil order protection during the XXIX World Winter Universiade in Krasnoyarsk in 2019 in terms of internal affairs officer team for Altai territory. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 90-93. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).90-93.

В период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске с 14.02.2019 г. по 15.03.2019 г. сводный отряд полиции Главного управления Министерства внутренних дел по Алтайскому краю (СОП ГУ МВД России по Алтайскому краю) участвовал в обеспечении охраны общественного порядка [1]. В состав отряда были командированы 4 медицинских работника ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Алтайскому краю» с целью медицинского обеспечения личного состава СОП [2, 3]. Основными задачами медицинской службы СОП ГУ МВД России по Алтайскому краю являлись:

- проведение комплекса лечебно-эвакуационных мероприятий;
- проведение комплекса мероприятий медицинского контроля за условиями жизнедеятельности, размещения, питания и водоснабжения личного состава;
- обеспечение ведения медицинской документации.

Задача медицинского обеспечения личного состава СОП являлась особенно актуальной, учитывая климатические особенности местности [4], а также высокую интенсивность и напряженность несения службы [6], что в конечном итоге влияло на качество выполнения поставленных руководством МВД России задач по обеспечению охраны общественного

порядка в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске.

Учитывая вышеизложенное, авторам представилось интересным провести анализ организации медицинского обеспечения на примере СОП ГУ МВД России по Алтайскому краю.

Цель исследования – проанализировать особенности медицинского обеспечения и заболеваемость личного состава СОП, принимавших участие в обеспечении охраны общественного порядка в период проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске, сформировать предложения по повышению качества организации медицинского обеспечения личного состава СОП при проведении крупных международных и массовых спортивных мероприятий.

Материал и методы. Проанализированы особенности организации медицинского обеспечения СОП, заболеваемость личного состава по данным журнала амбулаторных обращений, выписок из карт стационарного больного.

Результаты и их обсуждение. Анализ заболеваемости личного состава. В таблице представлена структура заболеваемости личного состава во время нахождения в служебной командировке.

Структура заболеваемости личного состава СОП ГУ МВД России по Алтайскому краю в период служебной командировки во время проведения XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске

Нозологии	Количество обращений, n	% от общего количества обращений	Среднее количество дней нетрудоспособности, M±SD	Случаи госпитализации по заболеваниям	Заболеваемость по МВД в целом (2018), %
1. Болезни органов дыхания (J00-J98)	44	50,0	7,5±1,5	1	24,65
2. Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей (K00-K14)	10	11,3	5,4±1,2	0	–
3. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99)	9	10,2	4,5±1,8	0	12,08
4. Болезни органов пищеварения (K15-K92)	7	7,9	9,1±1,3	1	8,45
5. Болезни кожи и подкожной клетчатки (L00-L98)	7	7,9	6,2±2,7	0	3,29
6. Болезни системы кровообращения (I00-I99)	5	5,7	6,7±2,3	0	9,58
7. Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98)	4	4,5	4,6±2,1	0	7,6
8. Болезни мочеполовой системы (N00-N99)	1	1,25	2	1	6,49
9. Болезни уха и сосцевидного отростка (H60-H95)	1	1,25	5	0	2,07
<i>Итого</i>	88	100	–	–	–

Как видно из таблицы, 50% обращений личного состава за медицинской помощью приходилось на заболевания органов дыхания, что превышает аналогичный показатель в среднем по МВД в 2 раза. В данной группе нозологий преобладали острые респираторные заболевания с явлениями фарингита и трахеита. Более высокая заболеваемость объясняется значимой ролью климатических особенностей местности в возникновении заболеваний верхних дыхательных путей, что описано в некоторых работах [4]. Кроме того, дополнительным фактором высокой заболеваемости органов дыхания может являться неблагоприятная экологическая обстановка [5]. Из данной группы заболеваний один пациент был госпитализирован с диагнозом «острый бронхит». Данному факту способствовали несвоевременность обращения к медработнику, а также неблагоприятные климатические условия и особенности несения службы.

Болезни полости рта, слюнных желез и челюстей стали вторыми в структуре заболеваемости. Подавляющее число случаев из данной группы нозологий представлено обострением хронического периодонтита.

Третье место в структуре заболеваемости заняли болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани. Подавляющее большинство обращений представлено цервикалгиями и люмбалгиями. Некоторые авторы в своих работах показывают значимую роль климатических факторов в возникновении заболеваний костно-мышечной системы [7].

В структуре заболеваний органов пищеварения в одном случае потребовалась госпитализация (диагноз «антральный эрозивный гастрит»). В возникновении данного случая значимую роль могло оказать состояние повышенного психоэмоционального напряжения, что подтверждается в работах некоторых авторов [8].

В целом, несмотря на достаточно большое количество обращений, удалось избежать массовой заболеваемости гриппом и ОРЗ, а также острыми кишечными заболеваниями благодаря своевременным профилактическим мероприятиям, в том числе вакцинации.

Выводы:

1. При планировании служебных командировок медицинскими работниками в составе отрядов в период подъема заболеваемости острыми респираторными заболеваниями необходимо проведение своевременной вакцинации против данной группы нозологий с учетом эпидемиологической обстановки местности, в которой планируется размещение пункта временной дислокации командированных сотрудников.

2. Принимая во внимание структуру заболеваемости, а также труднодоступность стоматологической помощи в период служебных командировок необходимо уделять особое внимание санации ротовой полости убывающих в служебную командировку сотрудников.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Указ Президента Российской Федерации от 20.02.2019 № 53 «Об обеспечении безопасности XXIX Всемирной зимней универсиады 2019 года в г. Красноярске».
2. Приказ МВД России от 08.11.2006 № 895 «Об утверждении Положения об организации медицинского обслуживания и санаторно-курортного лечения в медицинских учреждениях системы МВД России».
3. Приказ МВД России от 10.01.2012 № 9 «Об организации медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел, командируемых для выполнения служебно-боевых и оперативно-служебных задач».
4. Влияние климата на функцию внешнего дыхания здорового населения г. Владивостока и больных с бронхолегочной патологией / Л.В. Веремчук, Е.Е. Минева, Т.И. Виткина, Т.А. Гвозденко // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 5. – С.23–28.
5. Public health and the effects of contaminants. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP) / A. Gilman, P. Ayotte, J. Berner [et al.] // Human health in the Arctic. – 2009. – № 6. – P.143–149.
6. Овсянников, В.Г. Структура общей заболеваемости контингента МВД и ее возрастно-стажевые особенности / В.Г. Овсянников, С.В. Сапронов // Фундаментальные исследования. – 2008. – № 9. – С.45–47.
7. Шостак, Н.А. Люмбалгия: диагностика, подходы к терапии / Н.А. Шостак // Клиницист. – 2007. – № 4. – С.29–34.
8. Лежнева, И.Ю. Распространенность и факторы риска хронического гастрита / И.Ю. Лежнева, Н.М. Балабина // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С.31–32.

REFERENCES

1. Ukaz Prezidenta Rossiyskoy Federatsii ot 20.02.2019 № 53 «Ob obespechenii bezopasnosti XXIX Vsemirnoy zimney universiady 2019 goda v gorode Krasnoyarske» [Decree of the President of the Russian Federation of February 20, 2019 № 53 «On ensuring the security of the XXIX World Winter Universiade 2019 in the city of Krasnoyarsk»]. 2019.
2. Prikaz MVD Rossii ot 08.11.2006 № 895 «Ob utverzhdenii Polozheniya ob organizatsii meditsinskogo obsluzhivaniya i sanatorno-kurortnogo lecheniya v meditsinskikh uchrezhdeniyakh sistemy MVD Rossii» [Order of the Ministry of Internal Affairs of Russia of November 8, 2006 № 895 «On Approval of the Regulations on the Organization of Medical Care and Sanatorium-Resort Treatment in Medical Institutions of the System of the Ministry of Internal Affairs of Russia»]. 2006.
3. Prikaz MVD Rossii ot 10.01.2012 № 9 «Ob organizatsii meditsinskogo obespecheniya sotrudnikov organov vnutrennikh del, komandiruyemykh dlya vypolneniya sluzhebno-boyevykh i operativno-sluzhebnykh zadach» [Order of the Ministry of Internal Affairs of Russia dated January 10, 2012 № 9 «On the organization of medical support for officers of the internal affairs agencies sent to carry out service-combat and operational-service tasks»]. 2012.
4. Veremchuk AT, Mineeva EE, Vitkina TI, Gvozdenko TA. Vliyaniye klimata na funktsiyu vneshnego dykhaniya zdorovogo naseleniya g. Vladivostoka i bol'nykh s bronkholegochnoy patologiyey [Climate influence on

the function of external respiration of healthy population of Vladivostok and patients with bronchopulmonary pathology]. *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and sanitation]. 2018; 97 (5): 23-28.

- Gilman A, Ayotte P, Berner J, Dewailly E, Dudarev AA, Bonefeld-Jorgensen EC. Public health and the effects of contaminants. In: Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). Human health in the Arctic. 2009; 6; 143-149.
- Ovsyannikov VG, Saprnov S.V. Struktura obshchey zabolevayemosti kontingenta MVD i yeyo vozrastno-stazhevyye osobennosti [The structure of the overall incidence of the Ministry of Internal Affairs contingent and its age-specific features]. *Fundamental'nyye issledovaniya* [Basic research]. 2008; 9: 45-47.
- Shostak NA. Lyumbalgiya: diagnostika, podkhody k terapii [Lumbodynia: diagnosis, approaches to therapy]. *Klinitsist* [Clinician]. 2007; 4: 29-34.
- Lezhneva IYu, Balabina NM. Rasprostranennost' i faktory riska khronicheskogo gastrita [The prevalence and risk factors of chronic gastritis]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Medical Journal]. 2011; 4: 31-32.

© Э.А. Долинская, Р.В. Губко, 2019

УДК 616-057.36-084.3(571.56)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).93-99

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЕЖЕГОДНОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ЛИЧНОГО СОСТАВА ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ НА РАЙОННОМ УРОВНЕ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

ДОЛИНСКАЯ ЭЛЬВИРА АНАТОЛЬЕВНА, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Саха (Якутия)», полковник внутренней службы, Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова, 1/2, тел. 8-4112-454-098, e-mail: elvi.67@mail.ru

ГУБКО РОМАН ВИКТОРОВИЧ, зам. начальника Госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Саха (Якутия)», майор внутренней службы, Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова, 1/2, тел. 8-4112-454-961, e-mail: gubkor@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ результатов профилактических медицинских осмотров сотрудников органов внутренних дел в районах Республики Саха (Якутия). Оценка эффективности профилактических медицинских осмотров в отдаленных и близлежащих районах. Мониторинг за показателями заболеваемости сотрудников органов внутренних дел в отдаленных районах и в целом. **Материал и методы.** Используется штатная численность сотрудников органов внутренних дел по Республике Саха (Якутия). Проанализированы результаты профилактических медицинских осмотров сотрудников близлежащих органов внутренних дел и установленные отчетные формы приказом министра внутренних дел по Республике Саха (Якутия) по заболеваемости. **Результаты и их обсуждение.** Мониторинг за состоянием здоровья личного состава сотрудников районных отделов полиции позволит своевременно выявить нозологические формы заболеваний сотрудников и предупредить потери среди личного состава. Более эффективно и экономически целесообразно проводить медицинские осмотры отдаленных органов внутренних дел в центральных районных больницах, что менее затратно при выезде медицинских бригад медико-санитарных частей. **Выводы.** Профилактические медицинские осмотры личного состава органов внутренних дел остаются одним из приоритетных направлений ведомственной медицины. Предлагается отчетные формы по заболеваемости сотрудников органов внутренних дел закрепить на уровне Министерства внутренних дел России.

Ключевые слова: профилактические медицинские осмотры, сотрудники органов внутренних дел, территориальные органы внутренних дел.

Для ссылки: Долинская, Э.А. Особенности организации ежегодной диспансеризации личного состава органов внутренних дел на районном уровне на территории Республики Саха (Якутия) / Э.А. Долинская, Р.В. Губко // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.93–99. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).93-99.

THE FEATURES OF ANNUAL HEALTH EXAMINATION ORGANIZATION IN INTERNAL AFFAIRS BODIES STAFF ON A REGIONAL LEVEL ON THE TERRITORY OF SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

DOLINSKAYA ELVIRA A., the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Sakha Republic (Yakutia), colonel of internal service, Russia, 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2, tel. 8-4112-454-098, e-mail: elvi.67@mail.ru

GUBKO ROMAN V., Deputy Head of the Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for Sakha Republic (Yakutia), internal service major, Russia, 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2, tel. 8-4112-454-961, e-mail: gubkor@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the results of preventive medical examinations in internal affairs bodies' staff on the territory of the Republic of Sakha (Yakutia). Evaluation of preventive medical examination effectiveness was performed for remote and nearby areas. Incidence rate monitoring in internal affairs officers was carried out for isolated areas and in general. **Material and methods.** The materials rely on the regular number of internal affairs bodies' workers in the Republic of Sakha (Yakutia). The results of preventive medical examinations in employees of nearby internal affairs agencies and reports on morbidity established in accordance with the order of the Minister of Internal Affairs for the Republic of Sakha (Yakutia) were analyzed. **Results and discussion.** Monitoring the state of health in district police department staff allows timely disease identification in the employees and casualty prevention in personnel. It appears to be more efficient and cost-effective to conduct medical examinations in remote bodies of internal affairs in the central district hospitals, which is less expensive in case of medical unit team attendance. **Conclusion.** Preventive medical

examinations in internal affairs bodies' staff remain one of the priority areas of departmental medicine. It is proposed that the internal affairs bodies' staff incidence reports to be moved to the level of the Ministry of Internal Affairs of Russia.

Key words: preventive medical examinations, internal affairs bodies' staff, territorial internal affairs bodies.

For reference: Dolinskaya EA, Gubko RV. The features of annual health examination organization in internal affairs bodies staff on a regional level on the territory of Sakha republic (Yakutia). Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 93-99. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(4).93-99.

Введение. Ведомственная медицинская служба на территории Республики Саха (Якутия) выполняет служебные задачи более 60 лет. За период становления медицинской службы Министерства внутренних дел (МВД) по Республике Саха (Якутия) введены дополнительные штаты врачей и специалистов, с целью эффективной и своевременной диагностики заболеваемости среди личного состава создается диагностическая база, совершенствуются методики лечения, проведения плановых и внеплановых медицинских профилактических осмотров с соблюдением федеральных порядков и стандартов оказания медицинской помощи [1].

Дальневосточной федеральный округ Российской Федерации (РФ) по своим природно-климатическим особенностям отличается от других округов, в его состав входит самый крупный субъект РФ – Республика Саха (Якутия), которая занимает 3 083 км², что составляет 1/3 территории РФ, при численности населения 955 859 человек. Климат в республике очень суров и резко изменчив. В зимнее время года (которое длится 6 мес) температура опускается до –62° [2, 3].

Территория республики поделена на 33 муниципальных образования, в каждом из них проходят службу сотрудники правоохранительных органов. Расстояние между территориальными образованиями составляет от 200 км до 3,5 тыс. км, что существенно влияет на финансовые затраты при организации транспортных схем. Нельзя не учесть и тот факт, что в отдельных районах слабо развиты автомобильные магистрали, а в некоторых полностью отсутствуют организованные дороги. Одним из наиболее вероятных периодов выезда остается зимний, где есть возможность добраться по «зимнику», либо использовать авиаперевозки, что финансово очень затратно.

Штатная численность сотрудников органов внутренних дел (ОВД) гарнизона Республики Саха (Якутия) на протяжении 3 лет имеет тенденцию к незначительному увеличению как в районных ОВД, так и в городе Якутске, что связано с организационно-штатными изменениями в системе и составляет 24,8% [4].

Одним из важных звеньев медицинского обеспечения сотрудников ОВД на районном уровне являются медицинские здравпункты госпиталя с дислокацией в крупных административных районах: города Алдан, Нерюнгри, Ленск и Мирный. Данные муниципальные районы осуществляют промышленно-отраслевую деятельность республики и РФ и имеют наибольшую численность сотрудников правоохранительных органов. Здравпункты осуществляют необходимые задачи по оказанию первичной медико-санитарной помощи.

Здравпункты в отделах – это возможность оказания сотруднику правоохранительных органов

неотложной медицинской помощи, первичной медико-санитарной помощи и в ряде случаев – специализированной. Также это медицинское сопровождение личного состава района, координация функций по взаимодействию органа внутренних дел и системы здравоохранения района, мониторинг за состоянием здоровья и боеспособности личного состава, своевременная профилактика заболеваемости среди личного состава. Для здравпунктов отведены отдельные помещения в административных зданиях территориальных ОВД на безвозмездной основе.

Более 49,7% сотрудников ОВД Республики Саха (Якутия) несут службу в территориальных ОВД на районном уровне, в суровых климатических условиях, что, несомненно, требует ежегодного медицинского наблюдения. Но проведение медицинских профилактических осмотров сотрудников зачастую для руководителей отделов не является приоритетным направлением, что может приводить к временным трудовым потерям среди личного состава в связи с заболеваниями.

К сожалению, иметь здравпункты Медико-санитарной части (МСЧ) в территориальных ОВД на районном уровне, где штатная численность личного состава составляет 20–50 сотрудников, финансово нецелесообразно и практически не обоснованно.

Цель исследования – анализ результатов профилактических медицинских осмотров сотрудников органов внутренних дел в районах Республики Саха (Якутия). Оценка эффективности профилактических медицинских осмотров в отдаленных и близлежащих районах. Мониторинг за показателями заболеваемости сотрудников органов внутренних дел в отдаленных районах и в целом.

Материал и методы. Используется штатная численность сотрудников органов внутренних дел по Республике Саха (Якутия). Результаты профилактических медицинских осмотров сотрудников близлежащих органов внутренних дел. Установленные отчетные формы по заболеваемости приказом министра внутренних дел по Республике Саха (Якутия).

Ежегодно МСЧ готовит проект приказа о проведении профилактического медицинского осмотра сотрудников территориальных ОВД на районном уровне, который подписывается министром внутренних дел по Республике Саха (Якутия). Данный приказ содержит информационно-методический материал в помощь руководителям территориальных ОВД на районном уровне, порядок взаимодействия с районными больницами, имеет установленные отчетные формы, при помощи которых по результатам можно оценить заболеваемость личного состава ОВД.

В данном приказе предлагается начальникам территориальных ОВД совместно с главными врачами центральных районных больниц (ЦРБ) согласовать график и дату проведения профилак-

тического осмотра, перечень необходимых исследований и консультации специалистов. По окончании медицинского осмотра необходимо предоставить список сотрудников с указанием диагнозов, группы здоровья и необходимости долечивания или обследования в иных специализированных учреждениях. Установленная данным приказом форма позволит дистанционно оценить состояние здоровья личного состава.

Также не менее эффективным остается предложение о прохождении ежегодного профилактического осмотра начальниками территориальных ОВД в условиях госпиталей МСЧ по согласованию с министром внутренних дел в период коллегий, командировок и иное время пребывания в городе.

Так, за 2019 г. прошли профилактический осмотр в условиях стационара Госпиталя МСЧ восемь руководителей территориальных ОВД, что уже составляет 25% от охвата всех руководителей. Тем самым начальники райотделов на личном примере могут показать ответственность к собственному здоровью и здоровью подчиненных сотрудников.

По распоряжению МВД РФ от 27.12.2018 № 1/4892 «О федеральном бюджете МВД РФ на 2019 и на плановый период 2020 и 2021 годов» экономия, образовавшаяся по расходам на оказание медицинской помощи сотрудникам ОВД в организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения, может быть направлена на проведение ежегодных медицинских осмотров [5]. Как показывает практика, по медицинским услугам в конце текущего года образуется кредиторская задолженность. Данный факт вызывает опасение, что отсутствие финансов может оставить без профилактического медицинского осмотра личный состав ОВД того или иного района.

Так, в силу новых нормативных изменений и согласно Постановлению Правительства РФ от 15.12.2018 № 1563 финансовая сторона ложится на медико-санитарные части, что будет требовать увеличения объема работы по проверке договоров и реестров, также Постановление определяет порядок оказания высокотехнологичной медицинской помощи сотрудникам [6]. При сохранении объемов выделенных средств предполагается острая нехватка финансовых средств (финансовая задолженность) не только на профилактический медицинский осмотр, но и на оказание медицинских услуг.

Результаты и их обсуждение. Начиная с 2014 г. руководством МСЧ с целью эффективности диспансеризации, экономии средств и мониторинга за состоянием здоровья личного состава изучается вопрос о возможности и целесообразности выездов медицинских бригад в близлежащие территориальные органы (100–300 км). Планируются выезды медицинских бригад на наземном, воздушном и водном транспорте.

С 2016 г. начали набирать обороты выездные командировки врачей и специалистов госпиталя в территориальные ОВД: по Амгинскому, Чурапчинскому и Мегино-Кангаласскому, Усть-Алданскому, Ленскому, Олекминскому, Намскому, Хангаласскому, Горному, Сунтарскому, Нюрбинскому, Верхневильскому,

Вилуйскому, Мирнинскому и Алданскому районам. С начала 2019 г. уже выполнено восемь служебных командировок, осмотрено 538 сотрудников ОВД, проведены химико-токсикологические исследования.

Перед медицинской бригадой, в которую обязательно входит один из руководителей МСЧ, стоят конкретные задачи – обязательно организовать встречу с главными врачами центральных районных больниц по вопросам медицинского обеспечения личного состава ТОВД. Выработана тактика и алгоритмы по многим вопросам, возникающим у врачей ЦРБ (работа врачебной комиссии, длительно болеющие сотрудники, порядок направления сотрудников в госпиталь, правила заполнения реестров и т.д.). Проводится встреча с руководством и личным составом ТОВД, организуется беседа по вопросам медицинского обеспечения и санаторно-курортного обслуживания. Медицинской бригаде надлежит организовать качественный и в полном объеме профилактический медицинский осмотр личного состава, выявить сотрудников, нуждающихся в обследовании и лечении в условиях Госпиталя МСЧ или в ГКГ МВД России, а также определить сроки госпитализации.

По итогам работы медицинских бригад в территориальных ОВД охват личного состава, подлежащего медицинскому осмотру, составил в 2016 г. 84,8%, в 2017 г. – 83,1%, в 2018 г. – 90,7%, в I полугодии 2019 г. – 79,9% (табл. 1). За три полных года охват личного состава увеличился на 6,3%. Также отмечается динамика к увеличению числа сотрудников на 4,2%, нуждающихся в специализированном лечении в Госпитале МСЧ и ГКГ МВД РФ. Охват профилактическим осмотром выездными медицинскими бригадами, силами МСЧ из числа всех ТОВД составил в 2019 г. 45,5%. Своевременно прошли лечение и встали в строй более 175 сотрудников.

В 2017–2019 гг. по итогам выездных профилактических медицинских осмотров в ТОВД осмотрено 1714 сотрудников (39,9% от средней численности личного состава), из них прошли стационарное лечение в Госпитале МСЧ 179 человек, в ГКГ МВД России получили специализированную медицинскую помощь 24 сотрудника, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь – 6 сотрудников. Что является крайне важным для своевременного излечения сотрудника и эффективной деятельности ТОВД.

Помимо профилактических медицинских осмотров прикрепленного населения медперсонал МСЧ, работая в отдаленных гарнизонах, одновременно решает и другую важную задачу – привлекает внимание руководителей территориальных ОВД к здоровью подчиненных. Так, подполковник полиции Д.В. Скрыбин, начальник ОМВД РФ по Усть-Алданскому району, заботу о здоровье личного состава считает одной из основных своих обязанностей и создает условия для прохождения профилактического осмотра. На личном примере показал ответственность к прохождению медицинского осмотра, в первых рядах прошел общеклинические исследования и осмотр специалистов.

Ежегодно выезжать в одни и те же районы не представляется возможным, так как на долгое

Охват профилактическим медицинским осмотром ТОВД в 2016–2019 гг.

ОМВД РФ по районам	2016 г.			2017 г.			2018 г.			2019 г. (I полугодие)		
	Подлежало осмотру	Осмотрено сотрудников	Вызвано на спец. лечение	Подлежало осмотру	Осмотрено сотрудников	Вызвано на спец. лечение	Подлежало осмотру	Осмотрено сотрудников	Вызвано на спец. лечение	Подлежало осмотру	Осмотрено сотрудников	Вызвано на спец. лечение
Амгинскому	53	43	7				41	41	10	48	38	8
Чурапчинскому	76	74	7				45	43	5	53	44	7
Мегино-Кангаласскому	107	89	9				91	90	4	112	92	17
Усть-Алданскому				42	41	3				47	36	8
Ленскому				112	84	8						
Олекминскому				47	36	5						
Намскому	76	56	3							57	52	10
Хангаласскому	102	89	13							109	102	8
Горному				36	36	4				47	42	5
Сунтарскому							49	49	7			
Нюрбинскому							62	61	5			
Верхневилуйскому							43	43	4			
Алданскому							135	115	5			
Нерюнгринскому							226	186	5			
Мирнинскому										200	132	12
<i>Итого</i>	414	351	39	237	197	20	692	628	45	673	538	75

время оставлять МСЧ без специалистов невозможно. Также ограничиваются затраты на бензин для автотранспорта и на командировочные расходы. Есть и нерешенные проблемы, одна из них – это территориальная недоступность целого ряда ОВД. Дело в том, что согласно распоряжению МВД РФ от 27.12.2018 № 1/4892 «О федеральном бюджете МВД РФ на 2019 и на плановый период 2020 и 2021 годов» проведение ежегодных медицинских осмотров необходимо осуществлять силами медико-санитарных частей МВД РФ. В нашей практике удаленность подразделений полиции от г. Якутска составляет сотни, а то и тысячи километров, а бюджетные ассигнования ограничены, не все командировки врачей представляются реальными.

Можно показать эту проблему вполне осязаемыми расчетами. В Булунском районе проходят службу 27 сотрудников ОВД, расстояние до п. Тикси Булунского района составляет 1100 км (по прямой), учитывая стоимость авиаперелета туда и обратно одному врачу – это более 40 тыс. руб., затратность на проведение диспансеризации сотрудников данного района будет максимальной. Выезд бригады врачей и специалистов в составе 8 человек (терапевт, отоларинголог, офтальмолог, хирург, психиатр, невролог, стоматолог и медицинская сестра) за проезд составит в среднем 320 000 руб. на самолете. Учитывая питание, если уложиться в один день, и затраты на проживание, транспорт – 360 000 руб. Если же профилактический осмотр провести в условиях центральной районной больницы с учетом проведения клинико-инструментальных исследований в рамках тарифного соглашения, затраты на одного сотрудника составят 3 500 руб., на весь отдел ВД – 95 000 руб., что на 73,6% меньше, чем в случае выезда бригады. Вывод говорит сам за себя: наи-

более целесообразнее и экономнее проводить диспансеризацию в отдаленных районах в рамках Постановления Правительства РФ от 15.12.2018 № 1563 в центральных районных больницах, что также облегчит задачу по проведению диспансеризации сотрудников территориальных ОВД, естественно, с предоставлением в МСЧ отчетных форм, согласованных с главным врачом ЦРБ и начальником территориального ОВД.

Так, к примеру, при штатной численности личного состава ОВД в 26 человек в Абыйском районе, расстояние до которого 1100 км и наличие лишь авиамаршрута, выезд также личного состава в данный район экономически затратен. Цена билета на одного врача в обе стороны составляет 60 000 руб. Такие районы с равной удаленностью от г. Якутска в северной части Якутии, как Оленекский, Булунский, Аллайховский, Нижнеколымский, Верхнеколымский, Среднеколымский, Анабарский, Усть-Янский, имея численность личного состава от 18 до 35 сотрудников, остаются труднодоступными для специалистов МСЧ, в основном за счет дороговизны авиаперелетов в эти районы.

Тем не менее территориальные ОВД (ТОВД) предоставляют информацию о заболеваемости личного состава (табл. 2) [7].

Во всех территориальных ОВД по Республике Саха (Якутия) оценивается заболеваемость по нозологическому принципу. Так, по итогам 2018 г. на 1-м месте заболевания органов дыхания – 20,9% (что связано, в первую очередь, с климатическими условиями регионов, условиями несения службы), на 2-м – заболевания органов пищеварения – 20,4% (что можно связать с ненормированным рабочим днем и, соответственно, с условиями питания сотрудников во время службы), на 3-м – болезни системы кровообращения – 17,9%.

Заболееваемость по классам болезней сотрудников территориальных ОВД на районном уровне по Республике Саха (Якутия) в 2018 г.

Классы болезней	Отделы внутренних дел																												
	Абыский	Алданский	Алтайховский	Амгинский	Булунский	Верхневилуйский	Верхнеколымский	Верхоянский	Вилуйский	Жиганский	Кобяйский	Ленский	Мегино-Кангаласский	Мирнинский	Намский	Некронринский	Нижнеколымский	Норбинский	Оймяконский	Олекминский	Оленекский	Среднеколымский	Сунтарский	Томпонский	Усть-Алданский	Усть-Янский	Хангаласский	Чурапчинский	
Инфекционные болезни	1	3								1	12	1	5	1						1							3		
Новообразования											3	2	6											1		1			
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм									1		3		1	35												1	1	1	
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	14	4	12	5						1	28	4	1	7	4	4				5		2		1	3		14	10	
Психические расстройства и расстройства поведения													1																
Болезни нервной системы	9		7	1	1			1			13	7	40	4	111	2					1	1	2	1		2	11		
Болезни глаза и его придаточного аппарата	3	4	2	11	1						1	2	2	7	4						1						3	1	
Болезни уха и сосцевидного отростка					1						3	4	4	7							2						6		
Болезни системы кровообращения	3	48	1	6	1	1	1	2			30	14	18	10	94	10				1		2	3	3	1	24	9		
Болезни органов дыхания		19		3	2						58	13	69	17	124					4	1	1	1		4		13		
Болезни органов пищеварения		24	4	9	3						45	10	21	33	112	1	3	7	3			1					31	15	
Болезни кожи и подкожной клетчатки		1							1		6	2	2		21												3		
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани		3									21	11	2		33									1			3		
Болезни мочеполовой системы		5	1		1				2		12	2	1	1	17		1			1				1	1	1	7	2	
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин		11		1	1	1					20	3	3	44					5	4							9		

В 2018 г. впервые проведен профосмотр в Вилуйской группе районов, это несколько муниципальных образований (Сунтарский, Нюрбинский, Верхневилуйский, Вилуйский), с расстояниями между собой до 200 км. Так, за 5 дней врачами и специалистами (состав 8 врачей) проведен медицинский осмотр и химико-токсикологические исследования в 4 районах республики. Охват составил более 200 сотрудников личного состава, что составляет 5,4% от числа всех сотрудников ОВД по Республике Саха (Якутия).

Этапность проведения данного выезда была отработана заранее руководством МСЧ с ЦРБ и территориальными отделами ОВД. Врачи и специалисты на самолете вылетали в Сунтарский район, после осмотра, переночевав, силами ТОВД врачи были переброшены через две речные переправы в Нюрбинский район, далее, осмотрев личный состав ТОВД в Нюрбинском районе, силами уже Нюрбинского ТОВД переброшены в Верхневилуйский ТОВД, далее, по такой же схеме – в Вилуйский ТОВД. В некоторых районах помещения для проведения медицинского осмотра безвозмездно предоставлялись Центральной районной больницей.

Пройденные расстояния Якутск–Сунтар составили 1000 км (авиаперелет), Сунтар–Нюрба – 170 км (автопереезд по неорганизованным трассам, речные переправы), Нюрба–Верхневилуйск – 150 км (автопереезд, речные переправы), Верхневилуйск–Вилуйск – 100 км, Вилуйск–Якутск – 600 км (авиаперелет). Объемы финансовых затрат этой командировки составили с проездом и проживанием 217 000 руб., что менее затратно, чем при проведении профилактического медицинского осмотра в центральных районных больницах.

Выводы. Учитывая особенности региона, огромные расстояния, климат и дороги, и самое главное, что нельзя оставить без медицинского внимания личный состав районных ОВД, в целях экономии средств более целесообразно проводить профилактические медицинские осмотры личного состава органов внутренних дел отдаленных ТОВД в центральных районных больницах по ранее согласованному плану по отдельным договорам между главным врачом ЦРБ, начальником ТОВД и подписанному договору между МСЧ и ЦРБ, а не по остаточному принципу.

Нужно отметить, что ежегодная и хорошо организованная на местах диспансеризация крайне важна как для сотрудников ОВД, так и для медперсонала МСЧ.

К сожалению, врачам, которые выезжают в командировки, бывает непросто адаптироваться, когда после тяжелой, долгой дороги они вдруг оказываются в кабинетах, выделенных для проведения медицинского осмотра, где не работает отопление или водоснабжение. В некоторых районах водопровод в помещениях не предусмотрен проектами застройки. Случаются перебои в подаче электричества. Правда, в таких случаях медперсонал не выставляет свою озабоченность напоказ, а проводит медицинский осмотр в любой обстановке.

В настоящее время МСЧ ставит перед собой задачу по поддержанию здоровья и своевременному

выявлению заболеваемости сотрудников тех ОВД, куда выезд не состоялся. Для мониторинга состояния здоровья используются результаты профосмотров ЦРБ, для чего необходимо закрепить подобные отчетные формы на уровне МВД РФ. По результатам осмотров личного состава, с обязательным согласованием руководителя ТОВД и главного врача ЦРБ, повысить уровень ответственности руководителей ТОВД за здоровье подчиненного личного состава.

При этом постоянный осмотр сотрудника врачами-специалистами необходим для комплексного подхода в плане лабораторной и инструментальной диагностики. Диспансеризация – это не только оценка состояния здоровья пациента на «бумаге», это анализ, динамическое наблюдение, проведение бесед, инструментальных и лабораторных исследований.

Прозрачность исследования. 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

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 № 22111).
2. *Самойлова, Г.С.* Физико-географический очерк / Г.С. Самойлова, М.Д. Горячко // Большая Российская энциклопедия. – URL: <https://bigenc.ru/geography/text/4925634>
3. *Егоров, Е.Г.* Географическое положение Республики Саха (Якутия) и его уникальность / Е.Г. Егоров, Г.А. Пономарева, Е.Н. Федорова // Стратегия развития региона. – 2009. – № 14 (107). – С.16–18.
4. Штатное расписание органа внутренних дел по Республике Саха (Якутия) на 2019 год.
5. Распоряжение МВД России от 27.12.2018 № 1/4892 «О федеральном бюджете МВД РФ на 2019 и на плановый период 2020 и 2021 годов».
6. Постановления Правительства РФ от 15.12.2018 № 1563 «О порядке оказания сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации, отдельным категориям граждан Российской Федерации, уволенных со службы в органах внутренних дел, органах по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ, членам их семей и лицам, находящимся на их иждивении, медицинской помощи и обеспечения их санаторно-курортным лечением».
7. Результаты профилактических медицинских осмотров территориальных органов внутренних дел по Республике Саха (Якутия) по итогам 2018 года.

REFERENCES

1. Prikaz Minzdravsocrazvitiya Rossii ot 12.04.2011 № 302n «Ob utverzhdenii perechnoj vrednyh i (ili)

- опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» [Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of Russia of 12.04.2011 № 302n «On approval of the lists of harmful and (or) occupational hazards and works, during which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are carried out, and the procedure for mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) of workers engaged in heavy work and work with harmful and (or) hazardous working conditions»]. 2011.
2. Samoylova GS, Goryachko MD. Fiziko-geograficheskiy ocherk [Physico-geographical sketch]. Bol'shaya Rossiyskaya entsiklopediya [Big Russian Encyclopedia]. www.bigenc.ru/geography/text/4925634
 3. Yegorov YeG, Ponomareva GA, Fedorova YeN. Geograficheskoye polozheniye Respubliki Sakha (Yakutiya) i yego unikal'nost' [The geographical position of the Republic of Sakha (Yakutia) and its uniqueness]. Strategiya razvitiya regiona [Regional development strategy]. 2009; 14 (107): 16–18.
 4. Shtatnoye raspisaniye vnutrennikh del po Respublike Sakha (Yakutiya) na 2019 god [The staff list of the internal affairs body in the Republic of Sakha (Yakutia) for 2019].
 5. Rasporyazheniye MVD Rossii ot 27.12.2018 № 1/4892 «O federal'nom byudzhete MVD RF na 2019 god i na planovyy period 2020 i 2021godov» [The order of the Ministry of Internal Affairs of Russia dated December 27, 2018 № 1/4892 «On the federal budget of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation for 2019 and for the planning period 2020 and 2021»]
 6. Postanovleniya Pravitel'stva RF ot 15.12.2018 № 1563 «O poryadke predostavleniya sotrudnikam organov vnutrennikh del Rossiyskoy Federatsii, v tom chisle grazhdanskim vlastyam, organam po kontrolyu za oborotom narkoticheskikh sredstv i psikhotropnykh veshchestv, ikh sem'yam i litsam, nakhodyashchimsya v ikh podchinenii, meditsinskoy pomoshchi i obespecheniya ikh sanatorno-kurortnym lecheniyem» [Decisions of the Government of the Russian Federation of December 15, 2018 № 1563 «On the procedure for providing employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation, certain categories of citizens of the Russian Federation, discharged from service with the internal affairs bodies, bodies controlling the circulation of narcotic drugs and psychotropic substances, their family members and dependent persons, medical help and providing their spa treatment»].
 7. Rezul'taty profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov territorial'nykh organov vnutrennikh del po Respublike Sakha (Yakutiya) po itogam 2018 goda [The results of preventive medical examinations of the territorial internal affairs bodies in the Republic of Sakha (Yakutia) following the results of 2018].

© Г.А. Фадеев, Р.В. Гарипова, Е.В. Архипов, О.Ю. Михопарова, З.М. Берхеева, О.Б. Ощепкова, К.П. Сафина, 2019

УДК 616-057-084:331.483.2

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).99-105

РОЛЬ ПЕРИОДИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; зам. начальника Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: Dr.GrigoryFadееv@yandex.ru

ГАРИПОВА РАИЛЯ ВАЛИЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8986-8030; SCOPUS Author ID: 54904191000; докт. мед. наук, доцент кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: railyagaripova@mail.ru

АРХИПОВ ЕВГЕНИЙ ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; SCOPUS Author ID: 56997299700; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: jekaland@mail.ru

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

БЕРХЕЕВА ЗУХРА МИНДИЯРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры профилактической медицины и экологии человека ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru

ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА, зав. отделением кардиологии Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

САФИНА КАДРИЯ РАВИЛОВНА, зав. Республиканским центром профессиональной патологии Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Россия, 420036, Казань, ул. Лечебная, 7

Реферат. Цель исследования – провести оценку эффективности периодических медицинских осмотров в Республике Татарстан за 2016–2018 гг. по данным заключительных актов, предоставляемых в Республиканский центр профпатологии Министерства здравоохранения Республики Татарстан. **Материал и методы.** Анализ годовых отчетов 45 территорий Республики Татарстан за 2016–2018 гг. **Результаты и их обсуждение.** Ежегодно периодические медицинские осмотры в Республике Татарстан проходят около 300 536 работников. В среднем охват медицинскими осмотрами составляет 97–98%. В 2018 г. в ходе проведения периодических медицинских осмотров не выявлено ни одного подозрения на профессиональное заболевание в 34 муниципальных образованиях Республики Татарстан (в 2016 г. – в 21, в 2017 г. – в 22). Практически не выявляют профессиональные заболевания частные медицинские организации: из 12 организаций, представивших заключительные акты в центр профессиональной патологии, подозрение на профзаболевание было установлено только в одной организации.

В 2018 г. случаи профессиональных заболеваний были зарегистрированы в 15 административных территориях (в 2016 г. – в 24, в 2017 г. – в 22). Амбулаторное обследование и лечение в 2018 г. были рекомендованы 17,8% осмотренных работников (в 2016 г. – 16,2%, в 2017 г. – 18,6%), стационарное обследование и лечение получили 0,35% (в 2016 г. – 0,23%, в 2017 г. – 0,5%), санаторно-курортное лечение – 5,5% осмотренных работников (в 2016 г. – 6,2%, в 2017 г. – 6,8%). В диспансерном наблюдении у специалистов нуждались 16,7% работников (соответственно 15,2% и 16,2%). **Выводы.** В настоящее время на периодических медицинских осмотрах не только не выявляют ранние признаки профессиональной патологии, но и не выявляют подозрения на сформировавшиеся профессиональные заболевания. Из соматической патологии чаще диагностируются расстройства питания и нарушения обмена веществ, болезни системы кровообращения, крови, мочеполовой системы. Таким образом, с высокой степенью определенности можно сделать вывод о необходимости изменения подходов к проведению периодических медицинских осмотров с введением более жесткого контроля их качества.

Ключевые слова: периодические медицинские осмотры, профессиональные заболевания, медицинское обеспечение работающих.

Для ссылки: Роль периодических медицинских осмотров в профилактике профессиональных и соматических заболеваний / Г.А. Фадеев, Р.В. Гарипова, Е.В. Архипов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.99–105. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).99-105.

THE ROLE OF ROUTINE MEDICAL EXAMINATIONS IN OCCUPATIONAL AND CORPORAL DISEASE PREVENTION

FADEEV GRIGORY A., ORCID ID: 0000-0002-0213-8631; Deputy Head of Clinical Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: Dr.GrigoryFadееv@yandex.ru

GARIPOVA RAILA V., ORCID ID: 0000-0001-8986-8030; SCOPUS Author ID: 54904191000; D. Med. Sci., associate professor of the Department of hygiene and occupational medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: railyagaripova@mail.ru

ARKHIPOV EVGENY V., ORCID ID: 0000-0003-0654-1046; SCOPUS Author ID: 56997299700; C. Med. Sci., associate professor of the Department of polyclinical therapy and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: jekaland@mail.ru

MIKHOPAROVA OLGA YU., the Head of office for functional diagnostics of Clinical Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

BERKHEEVA ZUKHRA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of preventive medicine and human ecology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: kgmu_profpat@mail.ru

OSHCHEPKOVA OLGA B., the Head of the Department of cardiology of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, e-mail: oschepkova.kazan@mail.ru

SAFINA KADRIYA R., the Head of Republican Center for Occupational Diseases, Russia, 420036, Kazan, Lechebnaya str., 7

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the effectiveness of routine medical examinations in the Republic of Tatarstan for 2016–2018 according to the final acts submitted to the Republican Center for Occupational Diseases of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan. **Material and methods.** Analysis of annual reports from 45 territories of the Republic of Tatarstan for 2016–2018 was performed. **Results and discussion.** Annually, 300 536 employees approximately undergo routine medical examinations in the Republic of Tatarstan. The average medical examination coverage is 97–98%. In 2018 not a single suspicion of occupational disease was detected in 34 municipalities of the Republic of Tatarstan (2016 – 21, 2017 – 22) during routine medical examinations. Private medical organizations practically do not detect occupational diseases. Suspicion of occupational disease was established in only one organization out of 12 that submitted the final acts to the center of occupational diseases. In 2018 the cases of occupational diseases were registered in 15 administrative territories (2016 – 24, 2017 – 22). Outpatient examination and treatment in 2018 was recommended in 17,8% of the examined workers (2016 – 16,2%, 2017 – 18,6%), inpatient examination and treatment – in 0,35% (in 2016 – 0,23%, in 2017 – 0,5%). Health resort treatment was indicated in 5,5% of examined workers (6,2% and 6,8%). Specialist follow up was recommended for 16,7% of workers (15,2% and 16,2%). **Conclusion.** At present, routine medical examinations neither reveal the early signs of occupational diseases, nor suspected ones that have been acquired. Among common diagnosed corporal diseases there are nutrition and metabolic disorders, diseases of the circulatory, blood, and urinary system. Thus, with a high degree of certainty, it can be concluded that it is necessary to change the approaches to routine medical examinations introducing more thorough quality control.

Key words: routine medical examinations, occupational diseases, occupational medical care.

For reference: Fadeev GA, Garipova RV, Arkhipov EV, Mikhoparova OY, Berkheeva ZM, Oshchepkova OB, Safina KR. The role of routine medical examinations in occupational and corporal disease prevention. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 99-105. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).99-105.

Профилактика развития профессиональных заболеваний (ПЗ), раннее их выявление и, следовательно, профилактика инвалидизации являются задачами предварительных при поступлении на работу и периодических медицинских осмотров (ПМО). Кроме того, ПМО проводятся и для своевременного проведения профилактических и реабили-

ционных мероприятий, направленных на сохранение здоровья и восстановление трудоспособности работников [1]. Неудовлетворительное качество проведения ПМО приводит к недовыявлению больных с начальными признаками ПЗ [2]. В последние годы уделяется особое внимание проведению ПМО работников, занятых во вредных условиях труда в

течение 5 и более лет, в центрах профпатологии и других медицинских организациях, имеющих лицензии на экспертизу профпригодности и экспертизу связи заболевания с профессией, – один раз в 5 лет. Эффективность этих ПМО, а именно, выявляемость лиц с подозрением на ПЗ по сравнению с обычными ПМО, выше [3, 4].

Цель – провести оценку эффективности периодических медицинских осмотров в Республике Татарстан.

Материал и методы. Анализ годовых отчетов 45 территорий Республики Татарстан (РТ) за 2016–2018 гг. При статистической обработке данных использовали критерий χ^2 и его достоверность (p) при множественном сравнении групп между собой. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Ежегодно ПМО в РТ проходят около 300 тыс. работников (в 2016 г. – 311 328, в 2017 г. – 311 540, в 2018 г. – 294 927 чел.). В среднем охват ПМО составляет 97–98%. Обращает на себя внимание небольшой удельный вес работников, нуждающихся в обследовании в центре профпатологии (табл. 1), составляющий 0,05% в 2018 г., 0,08% в 2017 г. и 0,04% в 2016 г. В 2018 г. в ходе ПМО не выявлено ни одного подозрения на ПЗ в 30 муниципальных образованиях РТ (в 2016 г. – 21, в 2017 г. – 22). В 20 муниципальных районах республики в течение последних 3 лет не выявлено ни одного случая ПЗ. Практически не выявляют ПЗ частные медицинские организации (МО). Так, из 12 МО, представивших заключительные акты в центр профпатологии, подозрение на ПЗ было установлено только в одной из них. В 2018 г. случаи ПЗ были зарегистрированы в 15 административных

территориях (в 2016 г. – 24, в 2017 г. – 22). Амбулаторное обследование и лечение в 2018 г. были рекомендованы 17,8% осматриваемым работникам (в 2016 г. – 16,16%, в 2017 г. – 18,6%), стационарное обследование и лечение получили 0,35% (в 2016 г. – 0,23%, в 2017 г. – 0,5%), санаторно-курортное лечение рекомендовано 5,6% осматриваемых работников (в 2016 г. – 6,23%, в 2017 г. – 6,8%), диспансерное наблюдение у специалистов – 16,6% осматриваемых работников (в 2016 г. – 15,21%, в 2017 г. – 16,2%).

В целом за 3 анализируемых года выявлена тенденция к уменьшению количества лиц с временными ($p=0,001$) и постоянными ($p=0,001$) противопоказаниями к выполняемой работе, но в то же время в 2018 г. отмечается рост числа работников, нуждающихся как в стационарном ($\chi^2=77,9$; $p=0,001$), так и в амбулаторном обследовании/лечении ($\chi^2=201,3$; $p=0,001$) и диспансерном наблюдении ($\chi^2=163,4$; $p=0,001$).

В 2018 г. зафиксирован ($\chi^2=60,5$; $p=0,001$ по сравнению с 2016 г.) рост абсолютного количества впервые выявленных хронических общих соматических заболеваний – 12,5% осматриваемых работников (в 2016 г. – 11,8% и в 2017 г. – 11,9%). Перечень впервые установленных соматических заболеваний в 2016–2018 гг. представлен в табл. 2.

В анализируемый период чаще всего выявлялись расстройства питания и нарушения обмена веществ (отдельного внимания заслуживают лабораторные отклонения от нормы, среди которых чаще всего выявлялась гипергликемия), входящие в класс IV МКБ-10; болезни системы кровообращения, болезни крови и кроветворных органов, а также мочеполовой системы. Однако по этим же классам отмечена тенденция в снижении абсолютного числа впервые выявленных соматических заболеваний у работников

Таблица 1

Результаты периодических медицинских осмотров за 2016–2018 гг.

Показатель	2016 г.		2017 г.		2018 г.		χ^2 , p
	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	Абс. ч.	%	
Число осматриваемых работников, % охвата	309 970	97,0	311 540	97,6	295 930	97,6	3,8, 0,147
Не имели противопоказаний к выполняемой работе	304 380	98,2	304 818	97,85	291 464	98,5	3,3, 0,193
Имели временные противопоказания к работе	898	0,29	1 054	0,34	593***	0,2	106,4, 0,001
Имели постоянные противопоказания к работе	3 255	1,05	3 376	1,09	2 484***	0,84	105,3, 0,001
Заключение не дано	1 437	0,46	2 292	0,74	1 427	0,48	252,5, 0,001
Нуждались в обследовании в центре профпатологии	133	0,04	225	0,08	142	0,05	27,8, 0,001
Выявлено впервые хронических соматических заболеваний	36 559	11,8	37 137	11,9	37 089***	12,5	69,2, 0,001
Нуждались в амбулаторном обследовании и лечении	50 089	16,16	58 007	18,6	52 626***	17,8	473,1, 0,001
Нуждались в стационарном обследовании и лечении	703	0,23	1 540	0,5	1 031***	0,35	311,3, 0,001
Нуждались в санаторно-курортном лечении	19 300	6,23	21 142	6,8	16 661***	5,6	306,9, 0,001
Необходимо диспансерное наблюдение	47 144	15,21	50 520	16,2	49 182	16,6	173,1, 0,001

Примечание: χ^2 – критерий и его достоверность (p) при множественном сравнении групп между собой; ***достоверность ($p < 0,001$) по отношению к 2016 г.

Перечень впервые установленных соматических заболеваний в 2016–2018 гг.

Класс	Класс заболевания по МКБ-10	Количество работников			χ^2 , <i>p</i>
		2016 г.	2017 г.	2018 г.	
	<i>Общее количество</i>	309 970	311 540	295 930	
Класс I	Инфекционные и паразитарные болезни	142	50***	169***	69,9, 0,001
Класс II	Новообразования	839	920	434***	159,6, 0,001
Класс III	Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	3 636	4 177***	3 445***	49,1, 0,001
Класс IV	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	9 592	6 765***	8 563***	524,8, 0,001
Класс V	Психические расстройства и расстройства поведения	4	5	3	0,4, 0,817
Класс VI	Болезни нервной системы	1 288	720***	494***	371,7, 0,001
Класс VII	Болезни глаза и его придаточного аппарата	3 559	2 791***	1 511***	721,0, 0,001
Класс VIII	Болезни уха и сосцевидного отростка	534	543	116***	277,0, 0,001
Класс IX	Болезни системы кровообращения	6 601	8 579***	6 081***	381,5, 0,001
Класс X	Болезни органов дыхания	511	743***	864***	106,9, 0,001
Класс XI	Болезни органов пищеварения	619	865***	930**	79,1, 0,001
Класс XII	Болезни кожи и подкожной клетчатки	120	57***	85**	22,7, 0,001
Класс XIII	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	1 409	1 314	795***	154,0, 0,001
Класс XIV	Болезни мочеполовой системы	4 884	5 566***	2 908***	710,7, 0,001
Класс XV	Беременность, роды и послеродовой период	17	7*	10	4,5, 0,105
Класс XVII	Врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения	10	10	1**	7,3, 0,027
Класс XVIII	Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицированные в других рубриках	5 170	3 750***	3 639	301,8, 0,001
Класс XIX	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	3	2	2	0,3, 0,879
Класс XX	Внешние причины заболеваемости и смертности	8	1**	6	4,0, 0,135
Класс XXI	Факторы, влияющие на состояние здоровья населения и обращения в учреждения здравоохранения	5	25***	11*	14,8, 0,001
	<i>Итого</i>	38 951	36 890*	30 067	716,1, 0,001

Примечание: *p* – достоверность при множественном сравнении групп с помощью критерия χ^2 ; *достоверность ($p < 0,05$) по отношению к предыдущему году; **достоверность ($p < 0,01$) по отношению к предыдущему году; ***достоверность ($p = 0,001$) по отношению к предыдущему году.

($p = 0,001$) за 3-летний период. Тем не менее данный факт требует дальнейшего анализа, поскольку это может быть связано, с одной стороны, с ухудшением качества проводимых ПМО, с другой – с улучшением диагностики заболеваний при проведении диспансеризации населения.

По данным годовых отчетов медицинских организаций, в 2018 г. уменьшилось число предварительных диагнозов ПЗ (табл. 3), и лишь в 9 МО по результатам медицинских осмотров установлены подозрения на профессиональную патологию (в 2017 г. – 13). Связь заболевания с профессией в Республиканском центре профессиональной патологии установлена работникам из 24 муниципальных об-

разований. В 2018 г. подозрение на ПЗ установлено у 117 (0,04%) из 295 930 осмотренных работников [в 2016 г. – у 133 (0,04%), в 2017 г. – у 185 (0,06%)].

Основная доля ПЗ (75,2%) была выявлена при прохождении работниками ПМО (в 2017 г. – 87%, в 2016 г. – 77%) [5]. В 2018 г. диагнозы ПЗ были установлены 152 работникам, занятым на предприятиях и в организациях различных видов экономической деятельности, в том числе 35 (23%) женщинам [в 2016 г. – 137 работникам, из них 21 женщина (15,3%); в 2017 г. – 179 работникам из них женщин 36 (20,1%)]. При этом из года в год стабильно сохраняется количество больных ($\chi^2 = 0,44$; $p = 0,980$), которым установлено сразу два диагноза ПЗ и бо-

Выявляемость профессиональных заболеваний в РТ по результатам ПМО за 2014–2018 гг.

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	χ^2 , p
Число подозрений на профессиональное заболевание, n	188	125	133	185	117	
Выявляемость, на 1 000 осмотренных	0,5	0,4***	0,4	0,6**	0,4***	29,4, 0,001

Примечание: p – достоверность при множественном сравнении групп с помощью критерия χ^2 ; **достоверность ($p < 0,01$) по отношению к предыдущему году; ***достоверность ($p = 0,001$) по отношению к предыдущему году.

лее: в 2018 г. – 28,4% (41 человек), 2017 г. – 24,3% (46 человек), 2016 г. – 21,2% (36 человек). Однако за 5-летний период отмечается постоянный рост удельного веса лиц с утратой профессиональной трудоспособности с 10,4 до 50,7% ($\chi^2 = 65,4$; $p = 0,001$) (табл. 4).

При проведении экспертизы профпригодности 50,7% лиц с впервые установленным диагнозом ПЗ была противопоказана работа с вредными производственными факторами; им было рекомендовано рациональное трудоустройство и назначена медико-социальная экспертиза для определения степени утраты трудоспособности и нуждаемости в реабилитации.

Причины снижения профпатологической направленности ПМО связаны с отсутствием врачей-профпатологов в ряде учреждений здравоохранения, в том числе в частных МО, проводящих ПМО. Также нельзя исключить влияние со стороны работодателей на факты выявления подозрений на ПЗ.

Одной из основных причин позднего выявления профзаболеваний является позднее обращение работника за медицинской помощью, чаще всего в связи с опасениями потерять работу. С поздним обращением за медицинской помощью тесно связаны ситуации, когда работник проводит на рабочем месте больше времени, чем требуется условиями трудового соглашения. И выход на работу при плохом самочувствии, и неоправданно длительное нахождение на рабочем месте зачастую вызывают хронизацию патологических процессов и приводят к снижению производительности труда. Решением проблемы является проведение диспансеризации и профилактических медицинских осмотров, которые благодаря своевременному выявлению патологических состояний, а также факторов риска здоровью населения позволяют сберечь трудовые ресурсы страны.

Важным направлением работы в области охраны здоровья работающего населения является кадровое обеспечение системы оказания медицинской помощи работающему населению. В большинстве МО имеются врачи-профпатологи, осуществляющие свою деятельность преимущественно в рамках оказания платных медицинских услуг.

Одним из актуальных вопросов является подготовка квалифицированных кадров для работы в амбулаторно-поликлинических учреждениях при оказании первичной медико-санитарной помощи. Участковые врачи-терапевты, врачи общей практики и узкие специалисты, ведущие прием или проводящие предварительные и периодические медицинские осмотры, должны быть ориентированы в вопросах профессиональной патологии и иметь настороженность в отношении возможного ее наличия у пациента.

В настоящее время можно констатировать наличие двух категорий врачей, занимающихся профпатологией: врачи различных специальностей врачебных комиссий медицинских организаций, проводящих предварительные и периодические медицинские осмотры работников, врачи-профпатологи медицинских организаций и центров профпатологии.

В соответствии с приказом МЗ РФ от 13.11.2012 № 911н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях» произошли изменения структуры профпатологической службы, связанные с появлением кабинетов врача-профпатолога [6].

В ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России осуществляется дополнительное профессиональное образование (профессиональная переподготовка, повышение квалификации) по специальности «профпатология». В 2018 г. было проведено 13 циклов по-

Отдельные показатели профессиональной заболеваемости по РТ за 2014–2018 гг. (по данным Республиканского центра профессиональной патологии)

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.
Число лиц с впервые установленным профессиональным заболеванием, n	182	181	137	190	152
Число случаев впервые установленных профессиональных заболеваний, n	247	242	174	257	207
Удельный вес лиц, которым установлено одновременно 2 и более диагноза ПЗ, %	28,02	26,5	26,5	24,3	26,9
Удельный вес лиц с утратой профессиональной трудоспособности, %	10,4	11,6	35	45,3	50,7
Удельный вес ПЗ, выявленных по результатам периодических медосмотров, %	76,7	83,7	77	87	75,2

Обучение врачей Республики Татарстан на циклах повышения квалификации «Предварительные и периодические медицинские осмотры. Экспертиза профпригодности» за 2014–2018 гг.

Показатель	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.	2018 г.	χ^2 , p
Число циклов	8	10	10	12	13	
Количество слушателей	242	241	311	293	248	1,68, 0,794

вышения квалификации «Предварительные и периодические медосмотры. Экспертиза профпригодности», 1 цикл профессиональной переподготовки по специальности и 1 цикл повышения квалификации по специальности «профпатология». На протяжении 5 лет ежегодное повышение квалификации (табл. 5) проходит в среднем (267 ± 14) слушателей без явной отрицательной тенденции к снижению их количества ($p=0,794$).

С 2017 г. организовано непрерывное медицинское образование для врачей-профпатологов, медицинские организации получили информацию о данной системе. В 2018 г. в рамках непрерывного профессионального медицинского образования повысили свою квалификацию 99 специалистов-профпатологов медицинских организаций РТ по 6 дополнительным профессиональным программам повышения квалификации.

Выводы. В настоящее время при проведении ПМО не только не выявляются ранние признаки профессиональной патологии, но и подозрения на сформировавшееся профессиональное заболевание. Таким образом, с высокой степенью определенности можно сделать вывод о необходимости изменения подходов к проведению ПМО с введением более жесткого контроля их качества. Центры профпатологии не принимают непосредственного участия в формировании контингентов с предварительным диагнозом профессионального заболевания и вынуждены проводить экспертизу связи заболевания с профессией в отношении только того диагноза, который заподозрен первичным звеном профпатологической службы и в отношении которого была составлена санитарно-гигиеническая характеристика. Иными словами, центры профпатологии оказываются заложниками профпатологического представления первичного звена, несмотря на свой более высокий квалификационный потенциал. С другой стороны, далеко не все работники с выявленными на ПМО отклонениями в состоянии здоровья попадают в группу предварительного диагноза ПЗ и направляются в центр профпатологии в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ № 302н (прил. 3, п. 37) [1].

Причины снижения профпатологической направленности ПМО связаны с отсутствием врачей-профпатологов в ряде учреждения здравоохранения, в том числе в частных медицинских организациях, проводящих ПМО. Также нельзя исключить влияние со стороны работодателей на факты выявления подозрений на профессиональное заболевание. Низкое качество медосмотров во многом обусловлено переводом данной деятельности исключительно в экономическую плоскость и возникновением фи-

нансовой зависимости медицинских организаций от работодателя.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Минздравсоцразвития России от 12.04.2011 № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда» (зарегистрировано в Минюсте России 21.10.2011 № 22111).
2. Современные проблемы медицинского наблюдения за работающими в неблагоприятных условиях труда / Н.Х. Амиров, З.М. Берхеева, Э.З. Якупов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2003. – Т. 84, № 5. – С. 386–387.
3. Кретов, А.С. Методика оценки риска развития хронического профессионального заболевания и медицинских противопоказаний / А.С. Кретов, А.Ю. Бушманов, Е.Ю. Мамонова // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 78–79.
4. Формирование групп риска развития профессиональных заболеваний в ходе предварительных и периодических медицинских осмотров для проведения восстановительных мероприятий / А.Ю. Бушманов, А.С. Кретов, О.А. Касимова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 4. – С. 754–758.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Татарстан в 2017 году: Государственный доклад. – Казань: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018. – 328 с.
6. Приказ Минздрава России от 13.11.2012 № 911н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях».

REFERENCES

1. Prikaz Minzdravsocrazvitiya Rossii ot 12.04.2011 № 302n «Ob utverzhdenii perechnej vrednyh i (ili) opasnyh proizvodstvennyh faktorov i robot, pri vypolnenii kotorykh provodyatsya obyazatel'nye predvaritel'nye i periodicheskie medicinskie osmotry (obsledovaniya), i Poryadka provedeniya obyazatel'nyh predvaritel'nyh

- i periodicheskikh medicinskih osmotrov (obsledovaniy) rabotnikov, zanyatyh na tyazhelyh rabotah i na rabotah s vrednymi i (ili) opasnymi usloviyami truda» [Order of the Ministry of Healthcare and Social Development of Russia of 12.04.2011 № 302n «On approval of the lists of harmful and (or) occupational hazards and works, during which mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) are carried out, and the procedure for mandatory preliminary and periodic medical examinations (examinations) of workers engaged in heavy work and work with harmful and (or) hazardous working conditions»]. 2011.
2. Amirov NKh, Berkheeva ZM, Yakupov EZ, et al. Sovremennye problemy medicinskogo nablyudeniya za rabotayushchimi v neblagopriyatnyh usloviyah truda [Current problems of medical observation of workers in unfavourable labour condition]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 2003; 84 (5): 386-387.
 3. Kretov AS, Bushmanov AY, Mamonova EY. Metodika ocenki riska razvitiya hronicheskogo professional'nogo zabolevaniya i medicinskih protivopokazaniy [Method of chronic occupational disease development risks assessment, and medical contra-indication]. Medicina truda i promyshlennaya ekologiya [Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology]. 2015; 9: 78-79.
 4. Bushmanov AU, Kretov AS, Kasymova OA, et al. Formirovanie grupp riska razvitiya professional'nyh zabolevaniy v hode predvaritel'nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov dlya provedeniya vosstanovitel'nyh meropriyatij [The formation of risk groups for development of occupational diseases during the pre-employment and periodic medical examinations to conduct recreational activities]. Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research]. 2014; 10 (4): 754-758.
 5. Gosudarstvennyy doklad [Governmental report]. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Respublike Tatarstan v 2017 godu [On state of sanitary epidemiologic well-being of population in Republic of Tatarstan in 2017]. Kazan': Upravleniye Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka [Kazan: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare]. 2018; 318 p.
 6. Prikaz Minzdrava Rossii ot 13.11.2012 № 911n «Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi pri ostrykh i khronicheskikh professional'nykh zabolevaniyakh» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 13, 2012 № 911n «On the approval of the procedure for the provision of medical care for acute and chronic occupational diseases»].



© А.А. Пермяков, Л.С. Исакова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов, 2019

УДК [616.45-092.19:616-001]-092.9

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109

ФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТЬЮ

ПЕРМЯКОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5196-0448; канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: aa-permyakov@mail.ru

ИСАКОВА ЛАРИСА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4780-8720; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281, e-mail: lisakova18@mail.ru

МОХОВА ЛЮДМИЛА ЯКОВЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; полковник внутренней службы, начальник ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

ФИЛИМОНОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; канд. мед. наук, подполковник внутренней службы, начальник Госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Удмуртской Республике», Россия, 426035, Ижевск, ул. Серова, 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Реферат. Цель исследования – изучение поведенческих реакций у крыс в тесте «открытое поле» и создание методом факторного анализа этологических моделей различных по степени стресс-реактивности групп животных.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 167 белых беспородных крысах в тесте «открытое поле». Использован факторный анализ поведенческих показателей для распределения по степени стресс-устойчивости различных групп животных. **Результаты и их обсуждение.** С помощью комплексного применения нескольких методов статистической обработки исследованы физиологические механизмы поведения и мотивации групповой и индивидуальной стресс-устойчивости у крыс в тесте «открытое поле». В условиях слабого стресса функциональное значение исследовательской активности в «открытом поле» определяется доминирующей мотивацией, которая формируется на основе фоновое эмоционального состояния животного – баланса страха и тревожности и реализуется в виде исследовательской двигательной активности. Каждая из четырех различных по степени стресс-устойчивости групп животных имеет разное количество факторных связей и свой индивидуальный коррелированный набор поведенческих признаков, создающий специфический для каждой группы этологический профиль. **Выводы.** Используя комплексную оценку поведенческих показателей, можно распределить экспериментальных животных по степени прогностической стресс-устойчивости на группы, осуществить прогноз индивидуальной стресс-реактивности для каждого отдельного животного, а также выявить базовые групповые и индивидуальные мотивации, формирующие стрессогенное поведение.

Ключевые слова: поведение, мотивации, стресс-устойчивость, тест «открытое поле», факторный анализ.

Для ссылки: Факторный анализ поведенческих моделей у экспериментальных животных с различной стресс-реактивностью / А.А. Пермяков, Л.С. Исакова, Л.Я. Мохова, А.М. Филимонов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С. 106–109. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109.

BEHAVIORAL MODEL FACTOR ANALYSIS IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH DIFFERENT STRESS REACTIVITY

PERMYAKOV ALEKSANDR A., ORCID ID: 0000-0001-5196-0448; C. Med. Sci., associate professor of the Department of human physiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: aa-permyakov@mail.ru

ISAKOVA LARISA S., ORCID ID: 0000-0003-4780-8720; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of human physiology of Izhevsk State Medical Academy, Russia, 426034, Izhevsk, Kommunar str., 281, e-mail: lisakova18@mail.ru

МОКНОВА ЛЮДМИЛА Я., ORCID ID: 0000-0002-7121-1265; internal service colonel, the Head of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

FILIMONOV ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0003-3797-9526; C. Med. Sci., lieutenant colonel of internal service, the Head of the Hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Udmurt Republic, Russia, 426035, Izhevsk, Serov str., 69, e-mail: medic.18@mvd.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study behavioral reactions in rats via «open field» test and to create various stress-reactivity group ethological models in animals using factor analysis method. **Material and methods.** The experiments were performed on 167 white outbred rats in the open field test. Factor analysis of behavioral indicators on the distribution of stress resistance degree in different groups of animals was applied. **Results and discussion.** Physiological behavior and motivation mechanisms of group and individual stress-resistance were investigated in rats

in «the open field» test using integrated multiple statistical processing method application. Under conditions of minor stress, the functional value of search activity in «the open field» is being determined by dominant motivation, which is being developed according to the animal's background emotional state, which is a balance of fear and anxiety. It is being realized as a search motor activity. Each of the four groups of animals different in terms of stress-resistance showed various numbers of factor connections and its own individual correlated set of behavioral traits, creating an ethological profile specific for every group. **Conclusion.** Comprehensive behavioral indicator assessment allows dividing experimental animals into groups according to degree of prognostic stress-resistance, forecasting individual stress-reactivity for every animal, and also identifying basic group and individual motivations that form stress-induced behavior.

Key words: behavior, motivation, stress-resistance, «open field» test, factor analysis.

For reference: Permyakov AA, Isakova LS, Mokhova LYa, Filimonov AM. Behavioral model factor analysis in experimental animals with different stress reactivity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 106-109. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).106-109.

Введение. Стресс – это системная реакция организма, в которой наряду с гуморальными, нейрональными, вегетативными, иммунными принимают участие и поведенческие механизмы. Поведение в контексте мотиваций стресса является неспецифической интегральной реакцией, направленной на адаптацию организма, изначально определяющей последующую биологическую модальность, ее стратегию и доминацию и возможный переход реактивности организма в стресс-индуцированное патологическое состояние [1]. Для исследования поведения используются биологические модели стресса с различными парадигмами, вариантами поведенческих тестов и методами обработки поведенческих показателей [1, 2, 3, 4]. Возможность прогнозирования поведения после слабого стрессирующего воздействия на основе исходных поведенческих параметров в тестах «открытое поле» показали многие авторы [5, 6]. В экспериментальных работах применяется ставший классическим методический прием распределения экспериментальных животных на две или три группы: стресс-устойчивые и стресс-неустойчивые, а также промежуточные, причем в большинстве случаев промежуточную группу животных исключают из экспериментов, оставляя для изучения только полярные группы [2, 6, 7]. Популяционный подход, не исключая промежуточную группу, дополняет методику и позволяет определить более тонкие изменения в организме исследуемого животного [8, 9]. Индивидуальные стратегии стрессогенного поведения формируются в группах с различной прогностической стресс-устойчивостью.

Цель исследования – определить внутренние, скрытые мотивационные факторы, влияющие на формирование доминанты поведения у крыс в сравнении с различными групповыми прогностическими характеристиками.

Материал и методы. Эксперименты проведены на 167 белых беспородных крысах-самцах массой 200–250 г в осенне-зимний период. Животные находились в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. При исследовании соблюдались этические принципы экспериментов на животных и основные положения Хельсинской декларации, Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18 марта 1986 г.), приказ от 19.06.2003 № 267 МЗ РФ.

Все животные протестированы по методике «открытое поле». На основании коэффициента

стресс-устойчивости [10] экспериментальные животные были распределены на три группы: 28,6% – стресс-устойчивые; 38,1% – стресс-неустойчивые и 33,3% – промежуточные (амбивалентные). Затем был проведен анализ популяции экспериментальных животных с разделением на группы стресс-устойчивости по методу «RATTEST» [11]: стресс-устойчивые, стресс-неустойчивые и амбивалентные (промежуточные) животные с распределением промежуточных особей на две подгруппы. Распределенные по степени стресс-устойчивости животные включали в себя: 1-я группа ($K_{уст} = 0,05$) – 64 особи; 2-я группа ($K_{уст} = 0,19$) – 40; 3-я группа ($K_{уст} = 0,40$) – 33; 4-я группа ($K_{уст} = 3,75$) – 30 особей. Статистический аппарат включал корреляционный анализ Спирмена с использованием компьютерных программ SPSS 17.0 и Statistica 6.0. Корреляции признавались достоверными при $p < 0,05$. В последующем для выявления факторных нагрузок был проведен факторный анализ методом прямого вращения («Varimax»). Для оценки адекватности выборки использовался критерий Кайзера – Мейера – Олкина (КМО).

Результаты и их обсуждение. *Поведенческие показатели крыс в тесте «открытое поле».* При тестировании крыс в «открытом поле» были получены следующие средние значения поведенческих показателей: количество пересеченных квадратов (КГК) – $(72,9 \pm 7,4)$ шт., латентный период первого движения (ЛПО) – $(0,44 \pm 0,11)$ с, латентный период выхода в центр (ЛПЦ) – $(238,17 \pm 10,01)$ с, число актов груминга (ГРУ) – $(3,1 \pm 0,8)$ шт., продолжительность актов груминга (ГРУt) – $(31,87 \pm 5,12)$ с, число актов фризинга (ФРИ) – $(3,7 \pm 0,5)$ шт., продолжительность фризинга (ФРИt) – $(64,07 \pm 8,32)$ с, количество болюсов (БОЛ) – $(0,91 \pm 0,14)$ шт., число стоек (СТО) – $(8,9 \pm 0,8)$ шт., коэффициент стресс-устойчивости ($K_{уст}$) – $0,68 \pm 0,13$.

Корреляционный и факторный анализ поведенческих показателей общей группы животных. При корреляционном анализе поведенческих показателей было выявлено 7 положительных и 11 отрицательных достоверных корреляционных взаимосвязей между различными поведенческими показателями. Необходимо отметить, что корреляционный анализ показал полное соответствие поведенческих показателей двигательной активности крыс в тесте «открытое поле» по формуле стресс-устойчивости Коплик [2] и подтвердил эту формулу по дополнительным показателям количества и времени фризинга и количества стоек [12].

Методом «варимакс» вращения были получены ведущие значимые факторные нагрузки выделенных факторов, число используемых факторов оказалось равным трем. F1 коррелирует с количеством пересеченных квадратов, количеством стоек, продолжительностью фризинга, числом актов фризинга и временем выхода в центр. F2 определяется временем фризинга, числом актов груминга и временем актов груминга. F3 формируется за счет времени латентного периода выхода в центр, количества болюсов и времени латентного периода первого движения.

Факторный анализ различных по стресс-устойчивости групп животных. Популяция исследуемых животных, распределенная по стресс-устойчивости на группы стресс-устойчивых, стресс-неустойчивых и две подгруппы амбивалентных (промежуточных) особей, для выявления ведущих групповых интегральных показателей поведения подверглась факторному анализу для каждой отдельно взятой подгруппы.

В 1-й группе животных (амбивалентные) выявлено 5 факторов. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между количеством актов груминга ($r=0,930$) и временем груминга ($r=0,920$). Фактор F2 – положительные корреляции с количеством пересеченных квадратов ($r=0,808$) и количеством стоек ($r=0,849$). Фактор F3 – отрицательные корреляции с количеством болюсов ($r=-0,782$) и положительные корреляции с количеством актов фризинга ($r=0,781$). Фактор F4 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,884$) и временем выхода в центр ($r=0,545$). Фактор F5 – отрицательные корреляции со временем выхода в центр ($r=-0,608$) и положительные корреляции со временем фризинга ($r=0,817$).

Во 2-й группе животных (амбивалентные) выявлено 3 фактора. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,728$), временем фризинга ($r=0,762$) и количеством актов фризинга ($r=0,760$) и отрицательные связи с количеством стоек ($r=-0,588$). Фактор F2 – положительные корреляции с количеством пересеченных квадратов ($r=0,885$), количеством стоек ($r=0,599$) и временем выхода в центр ($r=0,812$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством актов груминга ($r=0,865$) и временем груминга ($r=0,891$).

В 3-й группе животных (стресс-неустойчивые) выявлено 3 фактора. Фактор F1 определял положительные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,878$), количеством пересеченных квадратов ($r=0,923$) и количеством стоек ($r=0,800$) и отрицательные связи со временем фризинга ($r=-0,826$), количеством актов фризинга ($r=-0,644$) и временем латентного периода первого движения ($r=-0,662$). Фактор F2 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,823$) и количеством болюсов ($r=0,903$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством актов груминга ($r=0,812$), временем груминга ($r=0,737$) и количеством фризинга ($r=0,642$).

В 4-й группе животных (стресс-устойчивые) выявлено 4 фактора. Фактор F1 определял положи-

тельные корреляционные взаимосвязи между временем выхода в центр ($r=0,800$), количеством стоек ($r=0,856$) и количеством пересеченных квадратов ($r=0,946$), отрицательные корреляции со временем фризинга ($r=-0,610$). Фактор F2 – положительные корреляции со временем латентного периода первого движения ($r=0,868$) и количеством болюсов ($r=0,619$) и отрицательная корреляция с количеством стоек ($r=-0,566$). Фактор F3 – положительные корреляции с количеством ($r=0,781$) и временем груминга ($r=0,780$). Фактор F4 – положительные корреляции с количеством ($r=0,923$) и временем фризинга ($r=0,571$) и отрицательная корреляция с количеством болюсов ($r=-0,557$).

Итак, каждая из четырех различных по степени стресс-устойчивости групп животных имеет разное количество факторных связей и свой индивидуальный коррелированный набор поведенческих признаков, создающий специфический для каждой группы этологический профиль. У каждого животного существует детерминированный, генотипический, жестко фиксированный набор мотиваций, взаимодействующий с фенотипическими меняющимися, в зависимости от пусковой и обстановочной афферентации, потребностями, формирующими результирующую доминирующую мотивацию, которая определяет индивидуальность каждой стрессогенной мотивации у отдельных животных.

Выводы. Таким образом, используя комплексную оценку поведенческих показателей, можно распределить экспериментальных животных по степени прогностической стресс-устойчивости на группы, осуществить прогноз индивидуальной стресс-реактивности для каждого отдельного животного, а также выявить базовые групповые и индивидуальные мотивации, формирующие стрессогенное поведение.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян, Г.А. Стресс-реактивность и стресс-устойчивость в патогенезе депрессивных расстройств: роль эпигенетических механизмов / Г.А. Григорьян, Н.В. Гуляева // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2015. – Т. 65, № 1. – С.19–27.
2. Умрюхин, А.Е. Микродиализное исследование мозговых нейрхимических механизмов результирующего поведения у поведенчески активных и пассивных крыс / А.Е. Умрюхин // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2015. – № 4. – С.56–59.
3. Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms / A. Takahashi, A. Nishi, A. Ishii [et al.] // Genes, Brain and Behavior. – 2008. – №7. – P.849–858.
4. Four factors underlying mouse behavior in an open field / S. Tanaka, J.W. Young, A.L. Halberstad [et al.] //

- Behavioural Brain Research. – 2012. – Т. 233, № 1. – P.55–61.
5. Коплик, Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. 9, № 1. – С.16–18.
 6. Судаков, К.В. Системные основы эмоционального стресса / К.В. Судаков, П.Е. Умрюхин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 112 с.
 7. Состояние органов-маркеров стресса у крыс с разной поведенческой активностью при многократных стрессорных воздействиях / С.С. Перцов, О.С. Григорчук, Е.В. Коплик [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2015. – Т. 160, № 7. – С.25–29.
 8. Майоров, О.Ю. Оценка индивидуально-типологических особенностей поведения и устойчивости интактных белых крыс-самцов на основе факторной модели нормального этологического спектра показателей в тесте «открытое поле» / О.Ю. Майоров // Клиническая информатика и телемедицина. – 2011. – Т. 7, № 8. – С.21–32.
 9. Поведенческие реакции у экспериментальных животных с различной прогностической устойчивостью к стрессу в тесте «открытое поле» / А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, А.Д. Юдицкий, Л.С. Исакова // Вестник Удмуртского университета. Сер. Биология. Науки о Земле. – 2013. – № 3. – С.83–90.
 10. Коплик, Е.В. Тест «открытого поля» как прогностический критерий устойчивости крыс линии Вистар к эмоциональному стрессу / Е.В. Коплик, Р.М. Салиева, А.В. Горбунова // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 1995. – Т. 45, № 4. – С.775–781.
 11. Пермяков, А.А. Программа обработки экспериментальных данных при тестировании животных в «открытом поле» / А.А. Пермяков, А.Д. Юдицкий // Исследования в области естественных наук. – 2013. – № 9. – URL: <http://science.snauka.ru/2013/09/5973>
 12. Факторный анализ поведения экспериментальных животных в тесте «открытое поле» / А.А. Пермяков, Е.В. Елисеева, А.Д. Юдицкий, Л.С. Исакова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2015. – Т. 18, № 1. – С.91–97.
- REFERENCES**
1. Grigor'yan GA, Gulyaeva NV. Stress-reaktivnost' i stress-ustojchivost' v patogeneze depressivnyh rasstrojstv: rol' epigeneticheskikh mekhanizmov [Stress-reactivity and stress-resistance in the pathogenesis of depressive disorders: the role of epigenetic mechanisms]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti imeni IP Pavlova [IP Pavlov Journal of higher nervous activity]. 2015; 65 (1): 19-27.
 2. Umryuhin AYe. Mikrodializnoe issledovanie mozgovykh nejrohimicheskikh mekhanizmov rezul'tativnogo povedeniya u povedencheski aktivnyh i passivnyh krysv [Microdialysis study of brain neurochemical mechanisms of effective behavior in behaviorally active and passive rats]. Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov [Health, demography, ecology of Finno-Ugric people]. 2015; 4: 56-59.
 3. Takahashi A, Nishi A, Ishii A, Shiroishi T, Koide T. Systematic analysis of emotionality in consomic mouse strains established from C57BL/6J and wild-derived MSM/Ms. Genes, Brain and Behavior. 2008; 7: 849–858.
 4. Tanaka S, Young JW, Halberstadt AL, Masten VL, Geyer MA. Four factors underlying mouse behavior in an open field. Behavioural Brain Research. 2012; 233 (1): 55-61.
 5. Koplík EV. Metod opredeleniya kriteriya ustojchivosti krysv k emocional'nomu stressu [Method for Determining the Rat Resistance to Emotional Stress Criteria]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij [Journal of New Medical Technologies]. 2002; 9 (1): 16-18.
 6. Sudakov KV, Umryuhin PE. Sistemnye osnovy emocional'nogo stressa [Systematic foundations of emotional stress]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2010; 112 p.
 7. Percov SS, Grigorchuk OS, Koplík EV, Abramova AYu, Chekmareva NYu, Chekhlov VV. Sostoyanie organov-markeroev stressa u krysv s raznoj povedencheskoj aktivnost'yu pri mnogokratnyh stressornyh vozdeystviyah [The state of the organs-markers of stress in rats with different behavioral activity with multiple stress effects]. Byulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2015; 160 (7): 25-29.
 8. Majorov OYu. Ocenka individual'no-tipologicheskikh osobennostej povedeniya i ustojchivosti intaktnykh belykh krysv-samcov na osnove faktornoj modeli normal'nogo etologicheskogo spektra pokazatelej v teste «otkrytoe pole» [Evaluation of individual-typological features of the behavior and stability of intact white male rats based on the factor model of the normal ethological spectrum of indicators in the open field test]. Klinicheskaya informatika i telemedicine [Clinical informatics and telemedicine]. 2011; 7 (8): 21-32.
 9. Permyakov AA, Eliseeva EV, Yudickij AD, Isakova LS. Povedencheskie reakcii u eksperimental'nykh zhyvotnykh s razlichnoj prognosticheskoy ustojchivost'yu k stressu v teste «otkrytoe pole» [Behavioral reactions in experimental animals with different prognostic resistance to stress in the open field test]. Vestnik Udmurtskogo universiteta; Seriya Biologiya; Nauki o Zemle [Bulletin of Udmurt University; Series Biology; Earth Sciences]. 2013; 3: 83-90.
 10. Koplík EV, Salieva PM, Gorbunova AV. Test «otkrytogo polya» kak prognosticheskij kriterij ustojchivosti krysv linii Vistar k emocional'nomu stressu [The “open field” test as a prognostic criterion for the resistance of Wistar rats to emotional stress]. Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti imeni IP Pavlova [IP Pavlov Journal of higher nervous activity]. 1995; 45 (4): 775-781.
 11. Permyakov AA, Yudickij AD. Programma obrabotki eksperimental'nykh dannykh pri testirovanii zhyvotnykh v «otkrytom pole» [Program for processing experimental data when testing animals in an “open field”]. Issledovaniya v oblasti estestvennykh nauk [Researches in Science]. 2013; (9): <http://science.snauka.ru/2013/09/5973>.
 12. Permyakov AA, Eliseeva EV, Yuditsky AD, Isakova LS. Faktornyj analiz povedeniya eksperimental'nykh zhyvotnykh v teste «otkrytoe pole» [Factor analysis of the behavior of experimental animals in the open field test]. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny [Applied informational aspects of medicine]. 2015; 18 (1): 91-97.

ВЛИЯНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ НА ДОЛГОСРОЧНЫЙ ПРОГНОЗ

ХАРИСОВА ЭНЖЕ ХАЛЯФОВНА, ORCID: 0000-0002-4890-4768; аспирант кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49, тел. 8-950-946-80-89, e-mail: cardiorean@mail.ru

Реферат. Цель – оценить влияние лабораторных параметров у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST различной локализации на выживаемость в долгосрочном периоде. **Материал и методы.** В исследование вошли 998 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в возрасте от 25 до 92 лет. Средняя продолжительность наблюдения составила (302,7±170) дней. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от локализации поражения миокарда: в 1-й группе объединены пациенты с поражением боковой и верхней частей стенки левого желудочка, во 2-й группе – с нижней стенкой левого желудочка, в 3-й группе – с передней стенкой левого желудочка, в 4-й группе – с циркулярным инфарктом миокарда. **Результаты и их обсуждение.** Стеноз коронарных артерий по шкале Gensini в 1-й и 2-й группах (489 пациентов – инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка) составлял Me 59 (26; 87,5) баллов и Me 66,5 (53; 91) балла соответственно ($p<0,001$). После коррективки по полу и возрасту различия сохранялись. Длительность госпитализации во всех группах в днях составила соответственно Me 12 (9; 14), Me 12,04 (11; 12), Me 11,8 (11; 12), Me 12,7 (12; 14) при $p=0,29$. Высокая частота летальных исходов зарегистрирована в 1-й группе [(4,8±2,1)%], по сравнению с остальными тремя [(2,5±1,5)% 2-я группа, (2,8±1,7)% 3-я группа и (3±1,7)% 4-я группа при $p=0,84$]. На выживаемость влияли увеличение креатинина как при поступлении (выше 94,4 мкмоль/л; $p=0,03$; ОШ – 1,01; 95% ДИ 1,004–1,008), так и повторно (выше 96,8 мкмоль/л; $p<0,001$; ОШ – 1,01; 95% ДИ 1,02–1,04), кардиогенный шок ($p<0,001$; ОШ – 1,8; 95% ДИ 4,25–9,6). Статистически значимого влияния лабораторных параметров на выживаемость в 1-й и 4-й группах не выявлено, во 2-й группе – это глюкоза в динамике (выше 6,9 ммоль/л; $p=0,037$, ОШ – 1,1; 95% ДИ 1,1–1,6), креатинин (выше 97 мкмоль/л; $p<0,001$; ОШ – 1,01; 95% ДИ 1,02–1,03). В группе с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST кардиогенный шок при поступлении увеличивал риск смерти в 5 раз ($p=0,005$; ОШ – 1,67; 95% ДИ 5,7–19,6). После коррективки по возрасту разница в общей выживаемости осталась статистически значимой ($p=0,052$; ОШ – 0,99; 95% ДИ 1,6–2,58). **Выводы.** Возраст моложе 45 лет и старше 75 лет, поражение передней стенки левого желудочка, наличие сахарного диабета в анамнезе, креатинина крови выше 97 мкмоль/л, глюкозы крови выше 7 ммоль/л, уровня натрийуретического пептида выше 150 нг/мл являлись предикторами неблагоприятных исходов в долгосрочном периоде и после коррективки по полу и возрасту.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМснST, долгосрочный прогноз, лабораторные маркеры, Gensini.

Для ссылки: Харисова, Э.Х. Влияние лабораторных параметров у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST различной локализации на долгосрочный прогноз / Э.Х. Харисова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С.110–115. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).110-115.

THE ROLE OF LABORATORY PARAMETERS IN A LONG-TERM PROGNOSIS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH DIFFERENT LOCALIZATION ST SEGMENT ELEVATION

KHARISOVA ENZHE KH., ORCID: 0000-0002-4890-4768; postgraduate student of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-950-946-80-89, e-mail: cardiorean@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the role of laboratory parameters in long term survival in patients with myocardial infarction with different localization ST segment elevation. **Material and methods.** The study included 998 patients with myocardial infarction with ST segment elevation aged from 25 to 92 years. Mean duration of observation was (302,7±170) days. The patients were divided into 4 groups depending on the localization of myocardial damage. In the 1st group the patients had combined lesions of the lateral and upper parts of the left ventricular wall. In the 2nd group – left ventricle lower wall, in the 3rd group – left ventricle anterior wall, in the 4th group there was a circular myocardial infarction. **Results and discussion.** Coronary artery stenosis according to Gensini scale in groups 1 and 2 (489 patients, left ventricle lower wall myocardial infarction) was Me 59 (26; 87,5) points and Me 66,5 (53; 91) points, respectively ($p<0,001$). After adjusting for gender, the differences resembled. Hospitalization duration in groups 1 to 4, was respectively (in days): Me 12 (9; 14), Me 12,04 (11; 12), Me 11,8 (11; 12), Me 12,7 (12; 14), $p=0,29$. High mortality rate was registered in group 1 – (4,8±2,1)%, compared with the other three (2,5±1,5)% group 2, (2,8±1,7)% group 3 and (3±1,7)% group 4, $p=0,84$. Survival was affected by an increase in creatinine, both upon admission (above 94,4 μmol/L, $p=0,03$; OR – 1,01; 95% CI 1,004–1,008) and repeatedly (above 96,8 μmol/L; $p<0,001$; OR – 1,01 95% CI 1,02–1,04),

KSH ($p < 0,001$; OR – 1,8; 95% CI 4,25–9,6). No statistically significant relationship of laboratory parameters and survival was seen in groups 1 and 4. In group 2 it was glucose over time (higher than 6,9 mmol/l; $p = 0,037$, OR – 1,1; 95% CI 1,1–1,6), creatinine (higher than 97 $\mu\text{mol/l}$; $p < 0,001$; OR – 1,01; 95% CI 1,02–1,03). In anterior myocardial infarction with ST-segment elevation group, cardiogenic shock upon admission 5 times increased the risk of death ($p = 0,005$; OR – 1,67; 95% CI 5,7–19,6). After adjustment for age, the difference in overall survival remained statistically significant ($p = 0,052$; OR – 0,99; CI 1,6–2,58). **Conclusion.** Age younger than 45 years and older than 75 years, a lesion in the left ventricle anterior wall, the history of diabetes mellitus, serum creatinine level above 97 $\mu\text{mol/l}$, blood glucose level above 7 mmol/l, natriuretic peptide level above 150 ng/ml were predictors of adverse outcomes in the long-term period and after adjusting for gender.

Key words: myocardial infarction, ST-segment elevation, long-term prognosis, laboratory markers, Gensini.

For reference: Kharisova EH. The role of laboratory parameters in a long-term prognosis in patients with myocardial infarction with different localization ST-segment elevation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 110-115. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).110-115.

Введение. Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспСТ) остается одной из актуальных тем обсуждения в связи с тенденцией к «омоложению» [1]. Влияние фактора пола и возраста на течение и долгосрочный прогноз пациентов с ИМспСТ среднего и пожилого возрастов до сих пор обсуждается на международном уровне [2, 3]. По данным Yamashita et al., факторами риска смертности от всех причин среди пациентов с ИМспСТ и в течение 6 мес с момента госпитализации были возраст, кардиогенный шок (КШ), поражение передней стенки левого желудочка и многососудистое поражение [4]. Парадоксально, что у пациентов женского пола с диагнозом ИМспСТ чаще встречается одно- или двухсосудистое поражение, однако по сравнению с мужским полом уровень госпитальной смертности выше [5]. Согласно H. Pusurgoly et al., такой маркер, как эритроцитарный индекс, тесно коррелирует с показателями степени стеноза коронарных артерий, с острой и хронической сердечной недостаточностью [6]. Ведутся активные поиски ранних лабораторных маркеров до- и внутригоспитальных неблагоприятных исходов [7] и их предсказательная ценность в долгосрочном прогнозе. Таким образом, необходимо оценить влияние лабораторных параметров у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМспСТ) различной локализации на выживаемость в долгосрочном периоде.

Материал и методы. Исследовано 998 пациентов с ИМспСТ, мужчин 670 чел. в возрасте (58,7 \pm 11,3) года, женщин 328 чел. (70,7 \pm 10,3) года ($p < 0,001$). Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от локализации поражения миокарда. Ввиду малого количества пациентов в 1-й группе были объединены больные с поражением боковой и верхней частей стенки левого желудочка (ДС ЛЖ), во 2-й группе – с поражением нижней стенки ЛЖ (НС ЛЖ), в 3-й группе – с поражением передней стенки левого желудочка (ПС ЛЖ) в 4-й группе – с циркулярным инфарктом миокарда (цИМ). Степень атеросклероза коронарных артерий (АС КА) определена с помощью шкалы Gensini. Учтены данные общего анализа крови при поступлении и при повторной госпитализации: гемоглобин (Hb), эритроциты (Er), лейкоциты (Leu), тромбоциты (Tr), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); биохимия крови: креатинин (Кр), мочевины, глюкоза, липопротеиды низкой плотности холестерина (ХС-ЛПНП), тропонин I, натрийуретический пептид (НУП). Анализ проведен с

помощью программ Statistica 10 и SPSS 23. Для значений с нормальным распределением использован t-критерий Стьюдента, для средних значений с коэффициентом вариации (КВ) или стандартное отклонение (СО), для непараметрических данных – критерий Манна – Уитни и медиана с квартильным размахом. В качестве контрольной точки взято число дней с момента поступления в стационар до последующей госпитализации. Данные о смертности взяты путем телефонного опроса и медицинской документации. Средняя продолжительность наблюдения с момента госпитализации до последующего наблюдения составила (302,7 \pm 204,7) дня. Взаимосвязь параметров в долгосрочном периоде наблюдения вычислена на основе регрессионной модели Кокса. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Различия в исходах и клиническом течении в зависимости от локализации поражения при ИМспСТ показаны в обзоре А.И. Абдрахмановой, Н.Б. Амирова (2016) [8]. Так, например, увеличение летальных исходов и частоты кардиогенного шока увеличивается у пациентов с ИМспСТ правого желудочка и других локализаций. В нашем исследовании в 1-й группе (21 чел.) женщины были старше мужчин – соответственно (73,3 \pm 6,5) года и (59,7 \pm 14,3) года ($p = 0,009$), реже обращались за медицинской помощью – (0,78 \pm 1,56) раза против 1,5 \pm 2,4 ($p = 0,56$), проходили стационарное лечение реже на 22% (88,9 \pm 20,3)% против (66,7 \pm 8,9)%; $p = 0,65$. Пациентки с ИМспСТ по сравнению с мужским полом чаще были госпитализированы в состоянии кардиогенного шока (КШ) (33,3% против 16,7%; $p = 0,55$), с пневмонией (66,7% против 25%; $p = 0,11$), сахарным диабетом II типа (СД) (33% против 8,3%) ($p = 0,34$), стенозом коронарных артерий (КА) по Gensini Me 59,5 (57; 70) балла, против Me 58,5 (38,7; 61,3) балла ($p = 0,42$), на 11% чаще проводилось стентирование (77,8% против 66,7%; $p = 0,7$), дольше находились в стационаре – (12,4 \pm 1,14) дня против (10,5 \pm 1,3) дня; $p = 0,06$, позднее наступало острое сосудистое событие (ОСС) – 2476 (1743; 2606) дней у женщин и 1814 (1514; 2504) дней у мужчин ($p = 0,35$).

Число амбулаторных приемов во 2-й группе незначительно отличалось в гендерном отношении у женщин и мужчин соответственно (1,72 \pm 3,2) раза против (1,8 \pm 2,3) раза; $p = 0,03$; стеноз КА по шкале Gensini Me 71,5 (57; 92) балла против Me 65,5 (52; 90,5) балла ($p = 0,19$), число стентирований (82,8 \pm 37,8)% против (80,6 \pm 39,6)% ($p = 0,55$), длитель-

ность стационарного лечения (11,7±3,2) дня против (12,2±7,2) дня ($p=0,07$) и времени до повторной госпитализации Me 2230 (1725; 2570) дней, против 2157 (1635; 2502) дней ($p=0,16$). Пациенты женского пола были старше мужского на 20 лет (70±10,5) года против (58,7±11,2) года; $p<0,001$); чаще поступали с КШ [(16,5±3,7)% против (13,7±3,4)%; $p=0,4$], страдали СД (1,13±7,8) случая против (0,2±0,4) случая ($p<0,001$), пневмонией (23±4,2)%, против (11,3±3,1)% ($p<0,001$), реже имели язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБ) – 7,7% против 10% ($p=0,4$).

В 3-й группе женщины были старше мужчин на 20 лет [(70,4±10) лет против (58,6±11,6) года; $p<0,001$], реже обращались за медицинской помощью [(1,78±2,89) раза против (2±3,07) раза; $p=0,28$], в 10% случаев поступали с КШ (5,9%; $p=0,1$), в 19% случаев страдали пневмонией (16,7%; $p=0,55$), в 45,9% случаев с СД (27%; $p<0,001$), в 8% случаев с ЯБ (0% среди женщин; при $p<0,001$). Незначительные гендерные различия найдены по шкале Gensini – Me 75 (48,5; 104,5) баллов среди женщин против Me 73,5 (52; 103,5) балла ($p=0,94$) среди мужчин, по числу стентирований – 70,1% против 77,3% ($p=0,09$), продолжительности стационарного лечения (12,4±2,83) дня против (11,6±2,8) дня ($p=0,01$), длительности до повторного поступления с ОСС – Me 2195 (1713; 2579) дней, против 2144 (1667; 2599) дней ($p=0,9$).

Среди пациентов 4-й группы женщины были старше мужчин уже на 30 лет [(80,3±6,8) года против (59,7±9,8) года; $p<0,001$], реже обращались за медицинской помощью [(0,84±2,5) раза против (1,6±2,4) раза; $p=0,07$], реже госпитализировались – 23% против 70% пациентов ($p=0,44$), чаще поступали с КШ – 30,7% против 15% ($p=0,29$), имели пневмонию – 46% против 25% ($p=0,22$), СД – 46% против 25% ($p=0,22$), имели более выраженный стеноз КА – Me 79,5 (57; 104,5) балла против Me 71,8(49; 95) балла ($p=0,51$), реже имели ЯБ – 7,7% против 10% ($p=0,85$), реже проводили стентирование – 53,8% против 65% случаев ($p=0,54$). Пациенты женского пола дольше мужского находились в стационаре – (13,3±2,4)

дня против (12,5±1,9) дня ($p=0,46$), имели меньшее время до повторного поступления – Me 2109 (2008; 2379) дней против 2231 (1873; 2420) день ($p=0,86$).

После коррективки по возрасту (в соответствии с классификацией ВОЗ) статистически значимые различия между группами выявлены в следующих показателях: число амбулаторных приемов уменьшается с увеличением возраста с (3,1±3,8) раза за период наблюдения до (0,67±1,8) раза ($p<0,001$), число пациентов с КШ увеличивается с возрастом с 8,8% до 19,3% ($p=0,003$), с пневмонией – с 5,9% до 32,2% ($p<0,001$), пик пациентов с СД приходится на возраст 60–74 лет и составляет 63,2%, почти половина пациентов в возрасте старше 75 лет ($p<0,001$), стеноз по шкале Gensini увеличивался параллельно возрасту от 59,5 (39,7; 72,5) до 78,8 (53; 108) балла ($p=0,001$), реже проводилось стентирование в возрасте старше 75 лет – 69,7% по сравнению с периодом 45–59 лет – 81% ($p=0,02$). Общие результаты по каждой группе отражены в табл. 1. Как представлено в исследовании ISAR и ART, пятилетняя летальность среди женщин была выше и ассоциирована с высоким уровнем креатинина, необструктивным коронарным атеросклерозом, меньшим числом стентирований [2].

Согласно исследованию J.Lew et al., у пациентов с ИМ гендерные различия наблюдались в уровнях холестерина, маркерах поражения миокарда и креатинина [9]. Женщины имели повышенный уровень липопротеидов высокой плотности, НУП, тропонина Т. Однако коррективка по локализации и видам ИМ не проводилась, но включала также и здоровых пациентов. Данные лабораторных показателей в нашем исследовании представлены в табл. 2. Гендерные различия в каждой группе показаны в следующих показателях.

В 1-й группе гипергликемия выше у женщин при поступлении, чем у мужчин [(11,1±2,4) ммоль/л; $p=0,013$], но ниже ХС-ЛПНП [(3,5±0,75) ммоль/л против (4,7±1,1) ммоль/л; $p=0,034$]. Во 2-й группе при первом поступлении глюкоза выше у пациентов женского пола [(10,6±4,9) ммоль/л против (8,4±3,29) ммоль/л; $p<0,001$]; выше ХС-ЛПНП [(4,1±1,4)

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов с ИМспСТ

Параметры	1-я группа, n=21	2-я группа, n=489	3-я группа, n=455	4-я группа, n=33	p-value
Возраст, лет (КВ)	65,5 (20,4)	62,6 (19,5)	62,2 (20)	67,8 (19,7)	0,5
Женщины, n (%)	9 (43)	169 (35)	137 (30)	13 (39)	0,48
Число амбулаторных приемов, число раз (±СО)	1,2±2,1	1,8±2,7	1,9±3	1,3±2,4	0,38
Кардиогенный шок, %	23,8	14,7	7,3	21,2	<0,01
Пневмония, %	42,9	15,3	17,4	33,3	0,02
СД, %	19	52,4	32,7	33,3	0,47
Gensini, баллы (Me; ниж., верх. квартиль)	59 (26; 87,5)	66,5 (53; 91)	73,5 (51; 103,5)	73,5 (55,5; 104,5)	<0,01
Язвенная болезнь, %	0	9,2	6,2	9	0,29
Длительность госпитализации, дней (Me; ниж., верх. квартиль)	12 (9; 14)	12,04 (11; 12)	11,8 (11; 12)	12,7 (12; 14)	0,29
Исходы, % (±СО)	4,8±2,1	2,5±1,5	2,8±1,7	3±1,7	0,84

Примечание. СО – стандартное отклонение, СД – сахарный диабет.

Статистически значимые различия лабораторных данных при поступлении и повторном обследовании пациентов с ИМспСТ

Показатели/стенки	1-я группа, n=21	2-я группа, n=489	3-я группа, n=455	4-я группа, n=33	p-value
Hb, г/л	132,8±17,4	131,6±19,6	133,9±20,6	133,5±21,2	0,29
Leu, ×10 ⁹ /л	12±3,5	10,8±3,4	10,9±3,8	10,8±3,8	0,56
Er, ×10 ¹² /л	4,6±0,45	4,5±0,6	4,5±0,5	4,4±0,6	0,11
Tг, ×10 ⁹ /л	256±56	258±75,5	258,5±84,2	245±52,3	0,97
MCV	85,2±7,3	87,4±9,1	88,2±17,1	89,6±9,2	0,25
MCH	28,9±2,4	29,7±3,1	29,6±3,2	30,4±3,9	0,2
Hb*, г/л	135,8±8,2	137,1±21,8	143,5±20,9	137,1±12,4	0,09
Leu*, ×10 ⁹ /л	9,5±3,8	8,07±2,8	7,9±3	9,05±3,9	0,62
Er*, ×10 ¹² /л	4,4±0,5	4,6±0,6	4,7±0,8	4,5±0,5	0,46
Tг*, ×10 ⁹ /л	286,8±61,8	230±19,6	237±22,2	228,5±69,1	0,65
Тропонин I, нг/мл, Ме (верхний, нижний квартиль)	1,8 (0,59; 50,3)	0,84 (0,23; 4,1)	1,3 (0,39; 11,2)	1,4 (0,36; 14,8)	0,002
Тропонин I*, нг/мл, Ме (верхний, нижний квартиль)	1,2 (0,1; 2,2)	1,4 (0,1; 0,33)	0,8 (0,1; 0,8)	0,37 (0,37; 0,37)	0,83
НУП, нг/мл, Ме (верхний, нижний квартиль)	889 (552; 2239)	454 (158; 1174)	875 (176; 3375)	603 (339; 2415)	0,008
НУП*, нг/мл, Ме (верхний, нижний квартиль)	287 (115; 4007)	814 (251; 2268)	765 (246; 2157)	208 (208; 208)	0,84
Глюкоза, ммоль/л	8,8±3,4	9,1±4,06	8,7±4,02	9,6±4,3	0,28
Глюкоза*, ммоль/л	6,2±1,3	6,9±3,2	6,8±3,4	6,5±1,8	0,85
Креатинин, мкмоль/л	92,3±26,6	97,1±43,3	96,7±58	97,2±24,3	0,92
Креатинин*, мкмоль/л	83,2±10	94,2±32,1	95,3±19,8	89,7±21,7	0,09
Мочевина, ммоль/л	7,1±2,3	6,4±3,5	6,1±2,5	6,8±2,8	0,26
Мочевина* (ммоль/л)	5,2±3	6,1±2,7	6,27±1,8	6,2±1,3	0,66
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,02±1	3,7±1,3	3,5±1,2	3,2±1,3	0,54
ХС-ЛПНП*, ммоль/л	3,1±0,7	3,1±1,2	2,9±0,9	32,7±0,7	0,98

Примечание. *Данные при повторном обследовании с острым сосудистым событием; Hb – гемоглобин, Er – эритроциты, Leu – лейкоциты, Tг – тромбоциты, MCV – средний объем эритроцитов, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, НУП – натрийуретический пептид, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности холестерина.

ммоль/л против (3,5±1,2) ммоль/л ($p<0,001$); тропонин I – 1,2 (0,31; 5), против 0,61 (0,21; 3,6) нг/мл ($p=0,038$); НУП – 517 (236; 1956) против 414,5 (150,5; 1-33) нг/мл ($p=0,034$); при повторном измерении уровень НУП выше – 1147 (814; 7833) по сравнению с 425 (130; 878) нг/мл ($p=0,02$), тропонин I – (5,5±12,9) против (0,28±0,3) нг/мл ($p=0,57$). В 3-й группе пациентов уровень НУП (при первом наблюдении) у женщин выше, чем у мужчин [1674 (362; 7571) против 705 (131; 2590) нг/мл; $p=0,001$], повторно НУП – 1377 (1183; 28781) против 364 (228; 1863) нг/мл ($p=0,014$). В 4-й группе при первом поступлении глюкоза выше у пациенток – (11,26±4,6) ммоль/л против (8,6±4) ммоль/л ($p=0,002$), а также ниже уровень Hb – (118,6±14,4) г/л против (142,5±19,6) г/мл ($p=0,002$).

Уровень креатинина, как утверждают Park et al., ассоциировано с поражением передней коронарной артерии (гендерные различия не рассматривались) [10]. После коррективы по возрасту найдены значимые различия при первом поступлении: гипергликемия у всех пациентов увеличивается с возрастом с (7,3±2,47) ммоль/л до (9,8±4,3) ммоль/л ($p<0,001$); и НУП – с 154 (72,5; 453) до 1077,5 (508; 3938) нг/мл ($p<0,001$); но обратно пропорционально уровню Hb

с (143,8±14,4) г/л до (121,56±19,15) г/л ($p<0,001$) и Leu с (12,1±3,5)×10⁹/л до (10,2±3,7)×10⁹/л ($p<0,001$).

В рамках регистра Vienna STEMI изучены гендерные клинические различия долгосрочной выживаемости. Пациенты женского пола с ИМспСТ по сравнению с мужским имели выше риск летальных исходов, так как были старше, имели больше коморбидных состояний, поражений передней стенки ЛЖ и случаев кровотечения [11]. Ограничением регистра являлся отбор пациентов, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству. Значимые различия в выживаемости найдены также и в нашем исследовании (рис. 1).

По данным РЕКОРД-2, у пациентов с ИМ моложе 75 лет с СД летальность выше на 8% по сравнению с пациентами без СД [12]. Однако у пациентов старше 75 лет различий не обнаружено. В общей группе на выживаемость влияли увеличение креатинина как при поступлении (выше 94,4 мкмоль/л; $p=0,03$, ОШ – 1; 95% ДИ 1,004–1,008), так и повторно (выше 96, мкмоль/л; $p<0,001$, ОШ – 1,01 95% ДИ 1,02–1,04), КШ ($p<0,001$, ОШ – 1,8; 95% ДИ 4,25–9,6). Статистически значимого влияния лабораторных параметров на выживаемость в 1-й и 4-й группах не выявлено, во 2-й группе глюкоза в

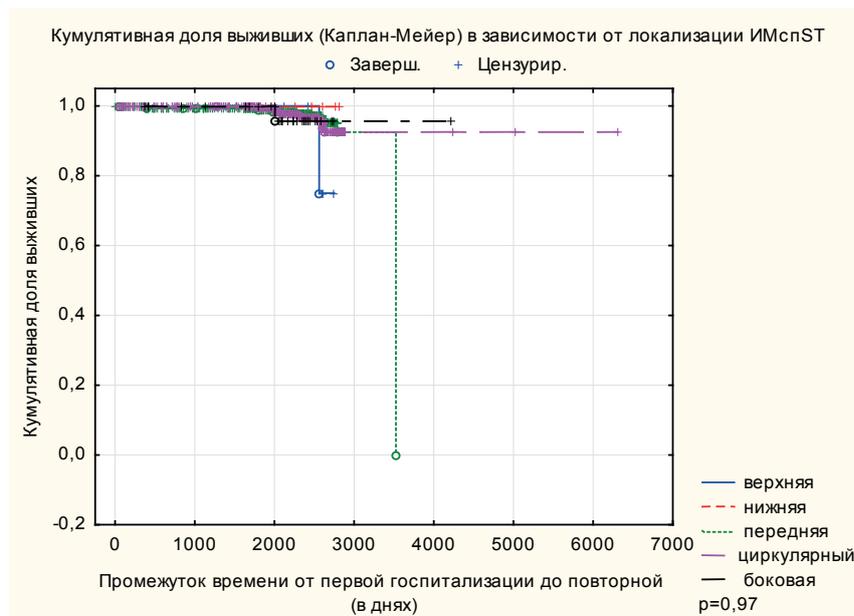


Рис. 1. Кривая выживаемости в зависимости от локализации поражения миокарда

динамике была выше 6,9 ммоль/л ($p=0,037$); ОШ – 1; 95% ДИ 1,1–1,6), креатинин выше 97 мкмоль/л ($p<0,001$; ОШ – 1; 95% ДИ 1,02–1,03). В группе с передним ИМспСТ кардиогенный шок при поступлении увеличивал риск смерти в 5 раз ($p=0,005$; ОШ – 1,67; 95% ДИ 5,7–19,6). После корректировки по возрасту разница в общей выживаемости осталась статистически значимой ($p=0,052$; ОШ – 0,99; 95% ДИ 1,6–2,58) (рис. 2).

Выводы. Возраст моложе 45 лет и старше 75 лет, поражение передней стенки ЛЖ, наличие СД в анамнезе, креатинина выше 97 мкмоль/л, глюкозы выше 7 ммоль/л, НУП выше 150 нг/мл являются предикторами неблагоприятных исходов в долгосрочном периоде. Вероятно, более высокие показатели в группе с ИМспСТ боковой стенки и верхушки

ЛЖ связаны с тем, что взяты средние показатели. Пациенты с поражением передней и нижней стенок ЛЖ были моложе остальных, чаще обращались за медицинской помощью, имели СД, ЯБ, выше уровни Нб, тропонина I, глюкозы, креатинина. Длительность первой госпитализации, проведение стентирования отличались по возрастному гендерному составу, однако были статистически недостоверными. Данные показатели превалировали в отношении женщин и при циркуляторном ИМ, что можно объяснить наличием коморбидных состояний.

Показана ассоциация по возрасту и полу как в общей группе пациентов, так и в зависимости от локализации поражения. Женщины, которые старше мужчин на 10 лет, имели больше коморбидных патологий – СД, КШ, пневмонии, ЯБ, менее окклю-

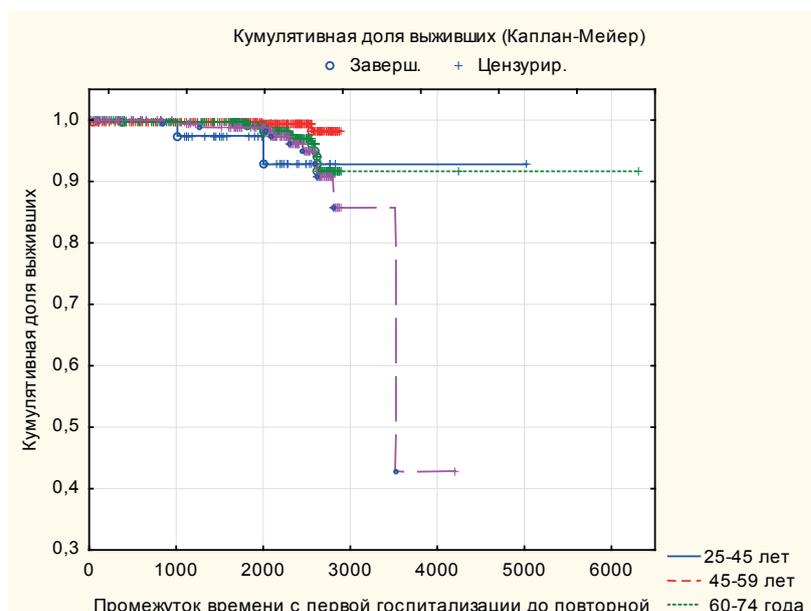


Рис. 2. Кривая выживаемости Каплана – Мейера в зависимости от возраста

живные коронарные артерии. При циркуляторном ИМ по возрасту и полу различий не найдено. После корректировки по возрасту, число амбулаторных приемов уменьшилось с возрастом, число пациентов с КШ, пневмонией увеличивалось, пик пациентов с СД приходился на возраст 60–74 года, стеноз по шкале Gensini увеличивался.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / B. Ibanez, S. James [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39 (2). – P.119–177.
2. Sex differences in long-term mortality among acute myocardial infarction patients: Results from the ISAR-RISK and ART studies / R. Ubrich, P. Barthel [et al.] // PLoS One. – 2017. – Vol. 12 (10). – P.1–17.
3. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines) / N.R. Smilowitz, A.M. Mahajan [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2017. – Vol. 10 (12). – P.e003443.
4. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention / Y. Yamashita, H. Shiomi [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2017. – Vol. 10 (1). – P.e002790.
5. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps / N.R. Aggarwal, H.N. Patel [et al.] // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2018. – Vol. 11 (2). – P.1–15.
6. The prognostic value of admission red cell distribution width-to-platelet ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / H. Pusuroglu, H.A. Cakmak [et al.] // Cardiologia. – 2015. – Vol. 34 (10). – P.597–606.
7. Бацигов, Х.А. Прогностическое значение лейкоцитоза при инфаркте миокарда / Х.А. Бацигов, Р.Г. Сайфутдинов // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т. 91. – С.2–4.
8. Абдрахманова, А.И. Инфаркт миокарда правого желудочка во врачебной практике / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 3. – С.62–69.
9. Based Differences in Cardiometabolic Biomarkers / J. Lew, M. Sanghavi [et al.] // Sex Circulation. – 2017. – Vol. 135 (6). – P.544–555.
10. Novel role of platelet reactivity in adverse left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: The REMODELING trial / Y. Park, U.S. Tantry [et al.] // Thrombosis and Haemostasis. – 2017. – Vol. 117 (5). – P.911–922.
11. Gender differences in short- and long-term mortality in the Vienna STEMI registry / E. Piackova, B. Jäger [et al.] // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 244. – P.303–308.
12. Эрлих, А.Д. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. – 2011. – Т. 11. – С.16–21.

REFERENCES

1. Ibanez B, James S, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. European Heart Journal. 2018; 39 (2): 119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
2. Ubrich R, Barthel P, et al. Sex differences in long-term mortality among acute myocardial infarction patients: Results from the ISAR-RISK and ART studies. PLoS ONE. 2017; 12 (10): 1–17. DOI: 10.1371/journal.pone.0186783
3. Smilowitz NR, Mahajan AM, et al. Mortality of Myocardial Infarction by Sex, Age, and Obstructive Coronary Artery Disease Status in the ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines). Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2017; 10 (12): e003443. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003443
4. Yamashita Y, Shiomi H, et al. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2017; 10 (1): e002790. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.002790
5. Aggarwal NR, Patel HN, et al. Sex Differences in Ischemic Heart Disease: Advances, Obstacles, and Next Steps. Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2018; 11 (2): 1–15. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004437
6. Pusuroglu H, Cakmak HA, et al. The prognostic value of admission red cell distribution width-to-platelet ratio in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Cardiologia. 2015; 34 (10): 597–606.
7. Bacigov HA, Sajfutdinov RG. Prognostическое значение лейкоцитоза при инфаркте миокарда [Prognostic value of leukocytosis in myocardial infarction]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 2010; 91: 2–4.
8. Abdrahmanova AI, Amirov NB. Infarkt miokarda pravogo zheludochka vo vrachebnoj praktike [Right ventricle myocardial infarction in medical practice]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2016; 9 (3): 62–69.
9. Lew J, Sanghavi M, et al. Sex-Based Differences in Cardiometabolic Biomarkers. Circulation. 2017; 135 (6): 544–555. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023005
10. Park Y, Tantry US, et al. Novel role of platelet reactivity in adverse left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: The REMODELING trial. Thrombosis and Haemostasis. 2017; 117 (5): 911–922. DOI: 10.1160/TH16-10-0744
11. Piackova E, Jäger B, et al. Gender differences in short- and long-term mortality in the Vienna STEMI registry. International Journal of Cardiology. 2017; 244: 303–308. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.068
12. Erlih AD, Gracianskij NA. Ostryj koronarnyj sindrom u bol'nyh saharnym diabetom: Dannye registra REKORD [Acute coronary syndromes in hospitalized patients with diabetes: Data from the RECORD Registry]. Kardiologiya [Cardiology]. 2011; 11: 16–21.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕСТЕНОЗОВ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЭКСТРЕННОМ ИЛИ ПЛАНОВОМ СТЕНТИРОВАНИИ

ШАМЕС ДЕНИС ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7613-836X; аспирант кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: denshames@mail.ru

Реферат. Цель – оценить различия в предикторах внутривентрикулярной рестеноза при проведении экстренного или планового стентирования. **Материал и методы.** В исследование было включено 438 пациентов. Критерии включения: пациентам от 45 до 74 лет, была проведена коронарная ангиография и стентирование нативной коронарной артерии в экстренном или плановом порядке, проведена повторная коронарная ангиография, выявлен рестеноз внутри стента. Пациенты были разделены на два плеча: больные с острыми формами ИБС и пациенты с хроническими формами ИБС. Для каждого плеча была набрана контрольная группа пациентов, не отличающаяся по диагнозу, но рестеноз в ранее установленном стенте отсутствовал. В исследуемую группу пациентов, которым было проведено экстренное стентирование, вошли 73 пациента. Контрольная группа с отсутствием рестеноза на повторной коронарной ангиографии составила 67 человек. Исследуемая группа с выявленным рестенозом после планового стентирования составила 145 человек, контрольная группа пациентов – 153 человека. **Результаты и их обсуждение.** Предикторами рестеноза внутри стента при экстренном стентировании коронарной артерии выступили тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ОШ – 1,043), общий холестерин (ОШ – 1,016), индекс коронарного атеросклероза Gensini (ОШ – 1,06) и количество одновременно имплантированных стентов (ОШ – 2,64). В плече планового стентирования были выявлены следующие предикторы рестеноза: сахарный диабет (ОШ – 4,3), гиперлипидемия (ОШ – 2,5), RDW (ОШ – 1,9), индекс Gensini (ОШ 1,1), фибриноген (ОШ 2,61), количество одновременно имплантированных стентов (ОШ – 1,58). Возрастные группы пациентов также не показали свою значимость как при анализе предикторов экстренного стентирования, так и при анализе предикторов планового стентирования. **Выводы.** Факторами риска возникновения рестенозов коронарных артерий после экстренного стентирования являются: тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, общий холестерин, степень тяжести коронарного атеросклероза. Факторами риска возникновения рестенозов коронарных артерий после планового стентирования являются: ширина распределения эритроцитов по объему, фибриноген, степень тяжести коронарного атеросклероза, количество одновременно имплантированных стентов, сахарный диабет, гиперлипидемия. При сравнении групп пациентов, которым было проведено экстренное или плановое стентирование, возраст больных не показал себя предиктором рестеноза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, рестеноз, голометаллические стенты, стенты с лекарственным покрытием, факторы риска.

Для ссылки: Шамес, Д.В. Факторы риска рестенозов коронарных артерий при экстренном или плановом стентировании / Д.В. Шамес // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 4. – С116–123. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).116-123.

CORONARY ARTERY RESTENOSIS RISK FACTORS IN EMERGENCY OR PLANNED STENTING

SHAMES DENIS V., ORCID ID: orcid.org/0000-0002-7613-836X; postgraduate student of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: denshames@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the differences in in-stent restenosis predictors in emergency or planned stenting. **Material and methods.** The study included 438 patients. Inclusion criteria were patient age 45–74 years, coronary angiography and native coronary artery emergency or planned stenting, repeated coronary angiography and restenosis. The patients were divided into two groups: the patients with acute CHD types and the patients with chronic CHD. Control group of patients who did not differ in diagnosis, but had no restenosis in a previously installed stent, was recruited for each study group. 73 patients were included in the studied group of patients who underwent emergency stenting. The control group with the absence of restenosis on repeated CAG consisted of 67 people. The study group with restenosis after planned stenting was 145 people; the control group of patients united 153 people. **Results and discussion.** Platelet-lymphocyte ratio (OR – 1,043), total cholesterol (OR – 1,016), coronary atherosclerosis index Gensini (OR – 1,06) and the number of simultaneously implanted stents (OR – 2,64) were predictors of restenosis inside the stent for emergency coronary artery stenting. The following restenosis predictors were found for the patients with planned stenting: diabetes mellitus (OR – 4,3), hyperlipidemia (OR – 2,5), RDW (OR – 1,9), Gensini index (OR – 1,1), fibrinogen (OR – 2,61), and simultaneously implanted stent number (OR – 1,58). Patient age groups did not demonstrate any significance, both in predictor analysis for emergency stenting, and in such for planned stenting. **Conclusion.** Risk factors for coronary artery restenosis after emergency stenting are platelet-lymphocyte ratio, total cholesterol, and severity of coronary atherosclerosis. Risk factors for coronary artery restenosis after planned stenting are the width of the red blood cell volume range, fibrinogen, coronary atherosclerosis severity, simultaneously implanted stent number, diabetes, and hyperlipidemia. When comparing the groups of patients who underwent emergency or planned stenting, the age of patients did not appear as a predictor of restenosis.

Key words: coronary heart disease, restenosis, bare metal stents, drug elusive stents, risk factors.

For reference: Shames DV. Coronary artery restenosis risk factors in emergency or planned stenting. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (4): 116-123. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(4).116-123.

Введение. С 80-х гг. XX в. чрескожное коронарное вмешательство со стентированием коронарных артерий стал один из наиболее эффективных методов лечения ишемической болезни сердца (ИБС). При остром коронарном синдроме (ОКС) экстренное стентирование артерии позволяет избежать осложнений, прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) путем сохранения жизнеспособности миокарда. При хронических формах ИБС (ХИБС) стентирование уменьшает функциональный класс стенокардии, что улучшает качество жизни больного. Ранние недостатки метода чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики (ЧТКА), такие как эластическое спадение сосуда после баллонирования, были устранены с изобретением внутрисосудистого каркаса – коронарного стента. Первые стенты были произведены из металлического сплава, внедрение в сосуд которого приводило к миграции и пролиферации гладкомышечных клеток (ГМК), разрастанию внеклеточного матрикса, активации систем клеточного и гуморального иммунитета. Результатом данных процессов был рестеноз внутри ранее имплантированного стента. Дальнейшее развитие различных покрытий веществами-цитостатиками, которые подавляли рост неоинтимальной ткани внутри стента. Несмотря на существование нескольких поколений стентов с лекарственным покрытием, проблема возникновения рестеноза коронарных артерий окончательно не решена, и частота его возникновения составляет около 15% [1]. Актуальным является поиск факторов риска рестенозов коронарных артерий, оценка которых до процедуры позволяет спрогнозировать их возникновение в ближайшем и отдаленном периодах. Исследователями предложено большое число предикторов рестеноза как в голометаллических, так и в покрытых стентах, однако их применение ограничено сложностью определения и экономическими затратами [2]. Ряд ученых предложил использовать результаты рутинного общего анализа крови (ОАК), оценивая количество нейтрофилов, лимфоцитов, тромбоцитов и их соотношения – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение (НЛС), тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ТЛС), которые легкодоступны и оказались сильными и независимыми предикторами рестеноза [3, 4]. Стентирование сосуда запускает локальный воспалительный ответ из-за баротравмы, выделения компонентов раздавленной атеросклеротической бляшки и реакции на компоненты стента [5]. Воспаление приводит к большей неоднородности размеров эритроцитов, так как незрелые их формы попадают в кровь. Таким образом, величина ширины распределения эритроцитов по объему (RDW) – еще один легкодоступный компонент общего анализа крови, который был использован в качестве предиктора рестеноза некоторыми исследователями [6]. Хроническая болезнь почек, сахарный диабет также известные независимые сильные предикторы рестеноза коронарных артерий после стентирования [7]. В нашем исследовании мы оценивали различия в предикторах рестеноза у больных, подвергшихся

экстренному или плановому стентированию с диагнозами ОКС и ХИБС соответственно.

Цель исследования – оценить различия в предикторах внутривенного рестеноза при проведении экстренного или планового стентирования.

Материал и методы. В исследование было включено 438 пациентов. Критерии включения: пациенты от 45 до 74 лет с диагнозами «инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST», «инфаркт миокарда без подъема сегмента ST», «нестабильная стенокардия, стенокардия напряжения I–IV функционального класса (ФК)», которым в 2007–2017 гг. была проведена коронарная ангиография и стентирование нативной коронарной артерии в экстренном или плановом порядке, была проведена повторная коронарная ангиография при повторной госпитализации пациента с острым коронарным синдромом или с другой формой ИБС, требующей реваскуляризации из-за возникновения симптомов и/или возврата признаков ишемии миокарда.

Пациенты со стентированием в анамнезе также были включены в наше исследование. Контрольная коронарная ангиография в фиксированные сроки не проводилась. Критерии исключения: возраст моложе 45 лет и старше 74, аортокоронарное шунтирование в анамнезе, онкологическое заболевание, аутоиммунное заболевание, анемия, почечная и печеночная недостаточность, недавнее переливание крови, гипо- или гипертиреоз.

Согласно установленному диагнозу пациенты были разделены на два плеча. В первое плечо были включены больные с острыми формами ИБС: диагнозами «инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST», «инфаркт миокарда без подъема сегмента ST», «нестабильная стенокардия». Во второе плечо вошли пациенты с хроническими формами ИБС: стенокардия напряжения I–IV ФК, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), безболевого ишемия миокарда (ББИМ). Для каждого исследуемого плеча была набрана контрольная группа пациентов, которая не отличалась по диагнозам, но на повторной коронарной ангиографии рестеноз в ранее установленном стенте отсутствовал. В исследуемую группу пациентов, которым было проведено экстренное стентирование, вошли 73 пациента. Контрольная группа с отсутствием рестеноза на повторной КАГ составила 67 человек. Исследуемая группа с выявленным рестенозом после планового стентирования составила 145 человек, контрольная группа пациентов – 153 человека.

Рестенозом коронарной артерии считалось сужение просвета сосуда, составляющее $\geq 50\%$ на протяжении коронарного стента и/или на участке до 5 мм от его проксимального или дистального конца. Гиперлипидемией считалось повышение уровня общего холестерина – более 5,2 ммоль/л, липопротеинов низкой плотности – более 3,4 ммоль/л, триглицеридов – более 1,5 ммоль/л. Диагноз «сахарный диабет» выставлялся пациентам, принимающим гипогликемическую терапию. Диагноз «артериальная гипертензия» выставлялся пациентам, у которых на двух повторных амбулаторных приемах у врача

было дважды зарегистрировано АД более 140/90 мм рт.ст., или если пациент принимает гипотензивные препараты.

Из историй болезни отбирались данные о диагнозе, включая наличие/отсутствие сахарного диабета, гиперлипидемии, артериальной гипертензии. Оценивались данные общего анализа крови, биохимического анализа крови [аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общий билирубин, креатинин, мочевины, общий холестерин, липопротеины высокой плотности, липопротеины низкой плотности, триглицериды, глюкоза], коагулограммы, осуществлялся подсчет индекса тяжести коронарного атеросклероза по шкале Gensini, клеточных индексов (соотношение абсолютного количества нейтрофилов к лимфоцитам, тромбоцитов к лимфоцитам, соотношение абсолютного количества моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности). Образцы крови на анализ забирались из периферической вены натощак в первый день госпитализации до проведения коронарографии. Пациенты исследуемой и контрольной групп были разделены согласно возрасту на 6 групп: 1) 45–49 лет; 2) 50–54 года; 3) 55–59 лет; 4) 60–64 года; 5) 65–59 лет; 6) 70–74 года.

Пациенты с диагнозом стенокардии напряжения получали лечение следующими препаратами в терапевтических дозах: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, аторвастатин, блокаторы РААС, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, β -блокаторы; пациенты с диагнозом инфаркта миокарда получали следующую терапию: ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тикагрелор, низкомолекулярный гепарин, нефракционированный гепарин, фондапаринукс, аторвастатин, блокаторы РААС, антагонисты минералкортикоидных рецепторов, β -блокаторы. Исследование было выполнено в

соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистический анализ проводился при помощи программного обеспечения SPSS (IBM SPSS Statistics 23), Statistica 12. Для оценки нормальности распределения использовались тест Шапиро – Уилка. Категориальные переменные были выражены в процентах, в то время как непрерывные переменные были выражены в медиане, 25% и 75% процентиле. Для выявления достоверности различий между группами использовались *t*-критерий Стьюдента и *U*-критерий Манна – Уитни. Тест χ^2 использовался для сравнения категориальных переменных между двумя группами. Для выявления предикторов внутрисенного рестеноза использовался метод логистической регрессии. За статистическую значимость была принята $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При сравнении исследуемой и контрольных групп в плече экстренного стентирования в группе рестеноза было достоверно больше женщин (19,18%) по сравнению с контрольной группой (6,06%; $p=0,018$), чаще встречалась гиперлипидемия (53,42% по сравнению с 34,85%; $p=0,028$). Относительно частоты встречаемости сахарного диабета, артериальной гипертензии достоверных различий между группами не было. По группам параметров (глюкоза, RDW, MPV, количество лимфоцитов, нейтрофильно-лимфоцитарное, тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношения, общий холестерин, липопротеины низкой плотности, триглицериды, АЛТ, индекс Gensini) были выявлены статистически достоверные различия, что отражено в *табл. 1*.

Таблица 1

Экстренное стентирование нативной коронарной артерии

Показатель	Группа рестеноза (<i>n</i> =73 пациентов)		Группа без рестеноза (<i>n</i> =67 пациентов)		<i>p</i>
	%	Медиана (Q1, Q3)	%	Медиана (Q1, Q3)	
Возраст, лет		58,62±6,88		57,81±7,14	0,23
Пол (мужской/женский)	80,82/19,18		93,94/6,06		0,018
Диабет	30,14		22,73		0,32
Гиперлипидемия	53,42		34,85		0,028
Артериальная гипертензия	89,04		81,82		0,23
Глюкоза		6,5 (5,5; 7,29)		6,08 (5,41; 6,40)	0,03
Гемоглобин		142 (131; 154)		145 (142; 153)	0,13
RDW		12,2 (11,72; 12,55)		11,93 (11,44; 12,44)	0,019
MPV		8,4 (7,9; 9,1)		7,8 (7,7; 9,0)	0,01
Нейтрофилы в 1 мл		4686 (3892; 5722,4)		4567,2 (3549,7; 5441,7)	0,77
Лимфоциты в 1 мл		1995,0 (1670,0; 2415,8)		2640,0 (1935,0; 3209,6)	<0,001
Тромбоциты в 1 мл		250000 (201000; 273000)		257000 (192000; 302000)	0,35
Лейкоциты в 1 мл		7800 (7100; 9700)		8200 (6900; 9200)	0,13
Моноциты в 1 мл		590,4 (411,8; 850,0)		679,0 (557,6; 852,0)	0,053
Эозинофилы в 1 мл		196,8 (140,0; 285,2)		190 (110; 290)	0,65

Показатель	Группа рестеноза (n=73 пациентов)		Группа без рестеноза (n=67 пациентов)		p
	%	Медиана (Q1, Q3)	%	Медиана (Q1, Q3)	
НЛС		2,366 (1,548; 3,182)		1,897 (1,263; 2,366)	0,004
ТЛС		97,399 (85,237; 107,458)		125,094 (101,802; 153,892)	<0,001
Моноциты/ЛПВП		13,525 (10,497; 21,533)		17,935 (9,042; 23,495)	0,34
Общий холестерин, мг/дл		178,407 (145,380; 225,804)		137,772 (134,289; 189,243)	0,002
ЛПНП, мг/дл		108,360 (77,330; 127,595)		69,66 (54,131; 96,75)	<0,001
ЛПВП, мг/дл		39,474 (32,865; 44,465)		36,732 (34,412; 46,011)	0,17
ТГ, мг/дл		169,035 (123,015; 206,205)		125,670 (117,705; 159,300)	0,005
Общий билирубин		9,5 (5,8; 12,7)		9,2 (7,4; 11,7)	0,63
АЛТ		32,0 (23,0; 44,0)		25,0 (18,0; 39,0)	0,01
АСТ		24,0 (18,0; 29,0)		24,0 (21,0; 31,0)	0,16
Креатинин		94,10 (84,07; 110,00)		91,57 (85,72; 98,20)	0,18
Индекс Gensini		41,0 (22,5; 62,0)		13,0 (8,0; 19,5)	<0,001
Фибриноген		2,80 (2,30; 3,30)		3,00 (2,40; 3,40)	0,14
Количество стентов		1,0 (1,0; 2,0)		1,0 (1,0; 2,0)	0,11

Примечание. RDW – ширина распределения эритроцитов по объему; MPV – средний объем тромбоцитов; НЛС – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение; ТЛИ – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение; моноциты/ЛПВП – индекс соотношения моноцитов к ЛПВП; ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; индекс Gensini – индекс тяжести коронарного атеросклероза.

Относительно показателей гемоглобина, числа нейтрофилов, тромбоцитов, лейкоцитов, моноцитов, эозинофилов, отношения моноцитов к ЛПВП, ЛПВП, общего билирубина, АСТ, креатинина, фибриногена, количества имплантированных стентов достоверных различий не обнаружено.

Также было проведено сравнение изучаемых параметров в плече планового стентирования при хронической ишемической болезни сердца. В группе рестеноза было достоверно меньше пациентов женского пола (11,03 % по сравнению с контрольной группой 26,9%; $p < 0,001$), относительно встречаемости сахарного диабета, гиперлипидемии, артериальной гипертензии достоверных различий выявлено не было. По следующим группам параметров были выявлены достоверные различия: RDW, число лимфоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов, моноцитов, по нейтрофильно-лимфоцитарному и тромбоцитарно-лимфоцитарному соотношению, ЛПНП, ЛПВП, общий билирубин, креатинин, индекс Gensini, фибриноген, количество имплантированных стентов.

Следующие лабораторные параметры не отличались между группами: глюкоза, гемоглобин, MPV, число эозинофилов, отношение моноцитов к ЛПВП, общий холестерин, триглицериды, АЛТ, АСТ. Сравнение отражено в *табл. 2*.

Для оценки возможных предикторов рестеноза внутри стента в плечах пациентов с экстренным и плановым стентированием был проведен регрессионный анализ методом логистической регрессии, результаты которого представлены в *табл. 3 и 4*.

Предикторами рестеноза внутри стента при экстренном стентировании коронарной артерии выступили тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение (ОШ – 1,043), общий холестерин (ОШ – 1,016), индекс коронарного атеросклероза Gensini (ОШ – 1,06) и количество одновременно имплантированных стентов (ОШ – 2,64). При анализе возраст пациентов не выступил предиктором рестеноза.

При регрессионном анализе в плече планового стентирования были выявлены следующие предикторы рестеноза: сахарный диабет (ОШ – 4,3), гиперлипидемия (ОШ – 2,5), RDW (ОШ – 1,9), индекс Gensini (ОШ – 1,1), фибриноген (ОШ – 2,61), количество одновременно имплантированных стентов (ОШ – 1,58). Возрастные группы пациентов также не показали свою значимость, как и при анализе предикторов экстренного стентирования.

Из-за широкого применения стентов в клинической практике актуальным является оценка факторов риска рестенозов до процедуры чрескожного вмешательства (ЧКВ). Импантация стента в коронарную артерию вызывает местный васкулит, который проходит 4 стадии: 1) тромботическая стадия; 2) стадия пролиферации и миграции ГМК; 3) стадия синтеза матрикса; 4) стадия собственно рестеноза [8]. Возникает воспалительная реакция, которая на начальных этапах обеспечивается нейтрофилами, на более поздних этапах привлекаются моноциты, которые трансформируются в макрофаги и экспрессируют цитокины и факторы роста [9].

Плановое стентирование нативной коронарной артерии

Показатель	Группа рестеноза (n= 145 пациентов)		Группа без рестеноза (n= 152 пациента)		p
	%	Медиана (Q1, Q3)	%	Медиана (Q1, Q3)	
Возраст, лет		58,62±6,88		57,81±7,14	0,23
Пол мужской/женский	88,97/11,03		73,03/26,97		<0,001
Диабет	20,69		13,16		0,082
Гиперлипидемия	60,69		69,08		0,13
Артериальная гипертензия	84,83		82,89		0,65
Глюкоза		5,60 (5,10; 6,10)		5,70 (5,24; 6,00)	0,48
Гемоглобин		147 (138; 154)		144 (135; 156)	0,50
RDW		12,13 (11,65; 12,59)		11,82 (11,51; 12,71)	0,015
MPV		8,30 (7,80; 9,00)		8,40 (8,10; 9,00)	0,74
Нейтрофилы в 1 мл		3895 (3224; 5258)		4217,4 (3378,4; 4872,0)	0,066
Лимфоциты в 1 мл		1980,9 (1620,0; 2638,4)		2585,0 (1966,8; 3078,3)	<0,001
Тромбоциты в 1 мл		254000 (220000; 297000)		278000 (250000; 313000)	<0,001
Лейкоциты в 1 мл		6800 (5600; 8600)		7300 (6400; 9300)	0,005
Моноциты в 1 мл		490,0 (403,2; 660,0)		560,30 (461,50; 662,85)	0,012
Эозинофилы в 1 мл		160,0 (110,0; 250,0)		186,9 (120,0; 280,0)	0,24
НЛС		1,875 (1,604; 2,624)		1,697 (1,395; 2,244)	0,008
ТЛС		102,891 (88,8240; 171,760)		123,335 (96,270; 158,463)	0,03
Моноциты/ЛПВП		12,11 (8,28; 18,44)		11,484 (8,613; 17,021)	0,27
Общий холестерин, мг/дл		192,339 (168,345; 217,881)		173,993 (157,753; 218,268)	0,12
ЛПНП, мг/дл		112,129 (88,930; 143,190)		116,100 (60,731; 141,255)	0,026
ЛПВП, мг/дл		46,398 (40,600; 59,544)		42,570 (37,152; 48,762)	<0,001
ТГ, мг/дл		129,21 (99,12; 195,59)		136,29 (101,78; 218,60)	0,64
Общий билирубин		11,9 (8,8; 17,3)		9,55 (6,90; 13,43)	<0,001
АЛТ		25,00 (16,00; 37,00)		23,50 (17,50; 34,00)	0,97
АСТ		20,0 (17,0; 27,6)		21,0 (17,0; 30,0)	0,66
Креатинин		96,0 (86,1; 104,7)		90,72 (81,00; 103,70)	0,028
Индекс Gensini		38,00 (19,00; 54,00)		10,00 (4,00; 21,00)	<0,001
Фибриноген		2,80 (2,40; 3,40)		3,40 (3,00; 4,70)	<0,001
Количество стентов		2,0 (1,0; 3,0)		1,0 (1,0; 2,0)	<0,001

Примечание. RDW – ширина распределения эритроцитов по объему; MPV – средний объем тромбоцита; НЛС – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение; ТЛС – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение; моноциты/ЛПВП – индекс соотношения моноцитов к ЛПВП; ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ – триглицериды; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; индекс Gensini – индекс тяжести коронарного атеросклероза.

Таблица 3

Предикторы рестеноза внутри стента при экстренном стентировании

Показатель	Значимость	ОШ	ДИ 95,0% для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
ТЛС	<0,001	1,043	1,025	1,062
Общий холестерин	0,004	1,016	1,005	1,028
Индекс Gensini	<0,001	1,060	1,035	1,085
Количество стентов	0,001	2,635	1,498	4,636

Примечание. ТЛС – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, индекс Gensini – индекс тяжести коронарного атеросклероза.

Предикторы рестеноза внутри стента при плановом стентировании

Показатель	Значимость	ОШ	ДИ 95,0% для ОШ	
			Нижняя	Верхняя
Диабет	0,029	4,3	1,158	15,806
Гиперлипидемия	0,032	2,5	1,085	5,814
RDW	0,001	1,9	1,303	2,849
Моноциты/ЛПВП	0,001	0,9	0,845	0,955
ЛПВП	<0,001	0,9	0,873	0,946
Индекс Gensini	<0,001	1,1	1,055	1,106
Фибриноген	<0,001	2,61	1,749	3,881
Количество стентов	0,008	1,58	1,130	2,234

Моноциты, нейтрофилы, Th1-лимфоциты являются участниками классического воспалительного ответа, который характерен для голометаллического стента, в то время как Th2-лимфоциты и эозинофилы вовлечены в патологический процесс в стенте с лекарственным покрытием [7].

Окислительный стресс, поддерживаемый нейтрофилами, представляет собой процесс возникновения кислородных радикалов, которые напрямую повреждают эритроциты, что ведет к их уменьшению времени жизни. Этот процесс находит отражение в изменении ширины распределения эритроцитов по объему (RDW) [11, 12].

Yildiz et al. выявили, что увеличенный RDW имеет значительную предсказательную ценность при развитии рестеноза в непокрытом стенте и может использоваться как инструмент скрининга для определения пациентов в группы низкого и высокого риска возникновения рестеноза [6]. Таким образом, RDW косвенно свидетельствует об активном воспалении, что позволяет поставить его в один ряд с такими воспалительными маркерами, как С-реактивный белок, СОЭ, ФНО α , ИЛ-6. Связь RDW и вышеперечисленных маркеров также была доказана в одном из исследований [13].

Отношение числа моноцитов к холестерину ЛПВП – еще один маркер окислительного стресса. Рядом ученых доказана связь данного показателя с тяжестью коронарного атеросклероза [14], госпитальными и отдаленными большими нежелательными коронарными событиями [15, 16], однако относительно предсказательной ценности для рестеноза после стентирования данные противоречивы [17].

Ввиду активного участия клеточного звена иммунитета в процессе рестенозирования коронарной артерии после стентирования некоторые исследователи обратили внимание на изменение клеточных соотношений в крови у больных рестенозами коронарных артерий, в частности, соотношения абсолютного числа нейтрофилов к числу лимфоцитов в 1 мл крови – нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение, и отношение абсолютного числа тромбоцитов к числу лимфоцитов – тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение.

Turak et al. включили НЛС в оценку факторов риска рестеноза после стентирования металлическим стентом и выявили, что НЛС является сильным и независимым предиктором рестеноза коронарной артерии после стентирования голометаллическим

стентом [3]. Volca et al. оценивали корреляцию лабораторных параметров и частоты рестеноза после первичного ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. По данным их исследования, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение более 3,84 является предиктором рестеноза с чувствительностью 73,4% и специфичностью 50,8% [18].

Tanindi et al. провели ретроспективное исследование, используя биохимические анализы крови и ангиографические данные 285 пациентов, которым было проведено стентирование стентом с лекарственным покрытием 2-го поколения в 2012–2014 гг. Авторы пришли к заключению, что ни один из лабораторных параметров, полученных до процедуры чрескожного вмешательства, не является предиктором рестеноза [19].

В ряде исследований оценивалась взаимосвязь клеточных соотношений между собой и со степенью тяжести коронарного атеросклероза [4, 20]. По данным Chen et al., нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение – ценный и независимый фактор риска коронарного атеросклероза тяжелой степени (измеренной по шкале Gensini).

Cho et al. доказали полезность НЛС и ТЛС относительно предсказания отдаленных нежелательных коронарных событий [4].

В нашем исследовании мы оценивали предсказательную ценность некоторых лабораторных параметров при экстренном и плановом стентировании коронарных артерий и выявили, что предикторы в этих группах различаются. Это различие может быть вызвано различными патологическими процессами, протекающими в коронарных артериях во время ЧКВ при острых и хронических формах ИБС.

Ограничения исследования. Главным ограничением исследования является его ретроспективная природа. У нас не было возможности вмешаться в процесс с целью серийного измерения лабораторных параметров. Также отсутствовала возможность проведения внутрисосудистого УЗИ или оптической когерентной томографии для четкого описания морфологии стентированного сегмента артерии. Еще одним ограничением исследования явилась невозможность проведения всем стентированным пациентам рутинной контрольной коронарной ангиографии в определенные сроки.

Выводы. Широкое применение стентов с лекарственным покрытием привело к тому, что в последние годы удалось значительно снизить частоту

возникновения рестеноза внутри стента коронарной артерии, однако проблема внутривенного рестеноза полностью все еще не решена. В связи с чем поиск предикторов рестеноза остается актуальным.

В нашем исследовании было выявлено:

1. Факторами риска возникновения рестенозов коронарных артерий после экстренного стентирования являются тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение как маркер хронической воспалительной реакции, общий холестерин, степень тяжести коронарного атеросклероза, измеренная по шкале Gensini, и количество одновременно имплантированных стентов.

2. Факторами риска возникновения рестенозов коронарных артерий после планового стентирования являются такие маркеры хронической воспалительной реакции, как ширина распределения эритроцитов по объему, фибриноген. Нами также было выявлено, что степень тяжести коронарного атеросклероза, измеренная по шкале Gensini, количество одновременно имплантированных стентов, сахарный диабет, гиперлипидемия – сильные и независимые предикторы рестеноза при стентировании пациентов с хроническими формами ИБС.

3. При сравнении групп пациентов, которым было проведено экстренное или плановое стентирование, возраст больных не показал себя предиктором рестеноза.

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 принимал участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Byrne, R.A.* Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Gruntzig Lecture ESC 2014 / R.A. Byrne, M. Joner, A. Kastrati // *Eur. Heart J.* – 2015. – № 36 (47). – С.3320–3331.
2. *Khousam, R.N.* The important role of inflammatory biomarkers pre and post bare-metal and drug-eluting stent implantation / R.N. Khousam, M. Shaheen, R.K. Aziz, U.N. Ibebuogu // *Can. J. Cardiol.* – 2012. – № 28. – С.700–705.
3. *Turak, O.* Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis / O. Turak, F. Ozcan, A. Isleyen [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – № 110. – С.1405–1410.
4. *Cho, K.I.* Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent / K.I. Cho, S.H. Ann, G.B. Singh [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – № 10 (7). – P.e0133934.
5. *Xu, N.* Incidence and classification of neointimal proliferation and in-stent restenosis in post-stenting patients at 1-year interval: findings from non-invasive coronary computed tomography angiography / N. Xu,

J. Zhang, M. Li [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2014. – № 83. – С.1816–1821.

6. *Yildiz, A.* Preprocedural red blood cell distribution width predicts bare metal stent restenosis / A. Yildiz, F. Tekiner, A. Karakurt [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2014. – № 25. – P.469–473.
7. *Niccoli, G.* The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation / G. Niccoli, R.A. Montone, G. Ferrante [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – № 56. – P.1783–1793.
8. *Ломоносова, А.А.* Проблема рестеноза после чрескожных внутрикоронарных вмешательств и перспективы его профилактики с помощью генотерапевтических воздействий / А.А. Ломоносова, С.Ю. Григорова, Ю.И. Афанасьев // *Научные ведомости Белгородского государственного университета.* – 2010. – № 4. – С.5–10.
9. *Tardif, J.G.* Prevention of restenosis with antioxidants: mechanisms and implications / J.G. Tardif, J. Gregoire, P.L. L'Allier // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* – 2002. – № 2 (5). – P.323–410.
10. *Ikeda, U.* Inflammation and coronary artery disease / U. Ikeda // *Curr. Pharm. Des.* – 2003. – № 1 (1). – С.65–70.
11. *Friedman, J.S.* SOD2-deficiency anemia: Protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness / J.S. Friedman, M.F. Lopez, M.D. Fleming [et al.] // *Blood.* – 2004. – № 104. – С.2565–2573.
12. *Drakopoulou, M.* Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease / M. Drakopoulou, K. Toutouzas, E. Stefanadi [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2009. – № 206. – С.335–339.
13. *Lippi, G.* Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes / G. Lippi, L. Filippozzi, M. Montagnana [et al.] // *Clin. Chem. Lab. Med.* – 2009. – № 47. – P.353–357.
14. *Akboga, M.K.* Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease / M.K. Akboga, K.G. Balci, O. Maden [et al.] // *Biomark. Med.* – 2016. – № 10 (4). – P.375–383.
15. *Cetin, M.S.* Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome / M.S. Cetin, E.H. Ozcan Cetin, E. Kalender [et al.] // *Heart Lung. Circ.* – 2016. – № 25 (11). – С.1077–1086.
16. *Karataş, M.B.* Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention / M.B. Karataş, Y. Çanga, K.S. Özcan // *Am. J. Emerg. Med.* – 2016. – № 34 (2). – С.240–244.
17. *Verdoia, M.* Novara Atherosclerosis Study Group (NAS). Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Extent of Coronary Artery Disease: Results From a Large Cohort Study / M. Verdoia, L. Barbieri, G. Di Giovine [et al.] // *Angiology.* – 2016. – № 67 (1). – С.75–82.
18. *Bolca, O.* The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bare-metal stent restenosis in STEMI patients treated with primary PCI / O. Bolca, B. Güngör, K.S. Özcan [et al.] // *Coron. Artery Dis.* – 2015. – № 26 (5). – С.402–408.
19. *Tanindi, A.* Do pre-procedural laboratory parameters predict drug-eluting stent restenosis? / A. Tanindi, B. Ekici, H.F. Töre // *Turk. Kardiyol. Dern. Ars.* – 2015. – № 43 (5). – С.457–464.
20. *Chen, J.* Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a Gensini score assessment / J. Chen, M.H. Chen, S. Li [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb.* – 2014. – № 21 (12). – С.1271–1282.

REFERENCES

1. Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Gruntzig Lecture ESC 2014. *Eur Heart J*. 2015; 36 (47): 3320-3331. doi: 10.1093/eurheartj/ehv511.
2. Khouzam RN, Shaheen M, Aziz RK, et al. The important role of inflammatory biomarkers pre and post bare-metal and drug-eluting stent implantation. *Can J Cardiol*. 2012; 28: 700–705. doi: 10.1016/j.cjca.2012.05.012
3. Turak O, Ozcan F, Isleyen A, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio to predict bare-metal stent restenosis. *Am J Cardiol*. 2012; 110: 1405–1410. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.07.003.
4. Cho KI, Ann SH, Singh GB, et al. Combined Usefulness of the Platelet-to-Lymphocyte Ratio and the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting the Long-Term Adverse Events in Patients Who Have Undergone Percutaneous Coronary Intervention with a Drug-Eluting Stent. *PLoS One*. 2015; 10 (7): e0133934. doi: 10.1371/journal.pone.0133934.
5. Xu N, Zhang J, Li M, et al. Incidence and classification of neointimal proliferation and in-stent restenosis in post-stenting patients at 1-year interval: findings from non-invasive coronary computed tomography angiography. *Eur J Radiol*. 2014; 83: 1816–1821. doi: 10.1016/j.ejrad.2014.07.015.
6. Yildiz A, Tekiner F, Karakurt A, et al. Preprocedural red blood cell distribution width predicts bare metal stent restenosis. *Coron Artery Dis*. 2014; 25: 469–473. doi: 10.1097/MCA.000000000000105.
7. Niccoli G, Montone RA, Ferrante G, et al. The evolving role of inflammatory biomarkers in risk assessment after stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56: 1783–1793. doi: 10.1016/j.jacc.2010.06.045.
8. Lomonosova AA, Grigorova SYu, Afanasev Yul. Problema restenoza posle chreskoznyh vnutrikoronarnyh vmeshatel'stv i perspektivy ego profilaktiki s pomoshch'yu genoterapevticheskikh vozdeystvij [Problem of the restenosis after percutaneous intracoronary interventions and prospects for prevention through genotherapeutic impact]. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta [Scientific statements of Belgorod state university]*. 2010; 4: 5-10.
9. Tardif JG, Gregoire J, L'Allier PL. Prevention of restenosis with antioxidants: mechanisms and implications. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2002; 2 (5): 323-410. doi: 10.2165/00129784-200202050-00005
10. Ikeda U. Inflammation and coronary artery disease. *Curr Pharm Des*. 2003; 1 (1): 65-70.
11. Friedman JS, Lopez MF, Fleming MD, et al. SOD2-deficiency anemia: Protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness. *Blood*. 2004; 104: 2565–2573. doi: 10.1182/blood-2003-11-3858.
12. Drakopoulou M, Toutouzas K, Stefanadi E, et al. Association of inflammatory markers with angiographic severity and extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2009; 206: 335–339. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.01.041.
13. Lippi G, Filippozzi L, Montagnana M. Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width on admission in patients with acute coronary syndromes. *Clin Chem Lab Med*. 2009; 47: 353–357.
14. Akboga MK, Balci KG, Maden O, et al. Usefulness of monocyte to HDL-cholesterol ratio to predict high SYNTAX score in patients with stable coronary artery disease. *Biomark Med*. 2016; 10 (4): 375-383. doi: 10.2217/bmm-2015-0050.
15. Cetin MS, Ozcan Cetin EH, Kalender E, et al. Monocyte to HDL Cholesterol Ratio Predicts Coronary Artery Disease Severity and Future Major Cardiovascular Adverse Events in Acute Coronary Syndrome. *Heart Lung Circ*. 2016; 25 (11): 1077-1086. doi: 10.1016/j.hlc.2016.02.023.
16. Karataş MB, Çanga Y, Özcan KS, et al. Monocyte to high-density lipoprotein ratio as a new prognostic marker in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Am J Emerg Med*. 2016; 34 (2): 240-244. doi: 10.1016/j.ajem.2015.10.049.
17. Verdoia M, Barbieri L, Di Giovine G, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and the Extent of Coronary Artery Disease: Results From a Large Cohort Study. *Angiology*. 2016; 67 (1): 75-82. doi: 10.1177/0003319715577529.
18. Bolca O, Güngör B, Özcan KS, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with bare-metal stent restenosis in STEMI patients treated with primary PCI. *Coron Artery Dis*. 2015; 26 (5): 402-408. doi: 10.1097/MCA.0000000000000254.
19. Tanındı A, Ekici B, Töre HF. Do pre-procedural laboratory parameters predict drug-eluting stent restenosis? *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2015; 43 (5): 457-464. doi: 10.5543/tkda.2015.48275.
20. Chen J, Chen MH, Li S, et al. Usefulness of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of coronary artery disease: a Gensini score assessment. *J Atheroscler Thromb*. 2014; 21 (12): 1271-1282.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 12, выпуск 4, 2019

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 20.08.2019. Усл.печ.л. 14,65. Тираж 3000 экз. Заказ 19-82

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 12, issue 4, 2019

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 20.08.2019. Conventional printer's sheet 14,65.
Circulation — 3000 copies. Order 19-82

Free price

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

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

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

Форма № ПД-4

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

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

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

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

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

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

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

Кассир

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

БЛАНК ЗАКАЗА

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

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

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____
квартира/офис _____

6. Телефон _____

Вестник современной
клинической медицины

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

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

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

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

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

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

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

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

Квитанция

Кассир

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