

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

Импакт-фактор РИНЦ 2019 = 0,645

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

УЧРЕДИТЕЛИ

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

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор).

Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

Доступен на сайтах:

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

Отдел договоров и рекламы

Руководитель

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,

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

Международный отдел

Руководитель

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

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2021
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2021

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 14, выпуск 3 2021

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664;
Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 15**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 22**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: agalayavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324;
H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 14

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 21; H-index (SCOPUS) = 21**

Марио Каззола, почт. 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, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936;
H-index (RSCI) = 6

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru;
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 35**

Амиров Наиль Хабибуллович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirov@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 11**
Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pcr.ru;
ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 31

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 31**

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 11**

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

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 18**

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nriph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 23**

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

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

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 10; H-index (SCOPUS) = 5**

Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**

Маджид Сади́г, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 13**

Тилли Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**

Франтишек Выхочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

Абдулганиева Диана Ильдаровна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, **Россия**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index (RSCI) = 15; H-index (SCOPUS) = 3**

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 12**

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 13**

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; РИНЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 20**

Жилев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 8**

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**

Клюшкин Иван Владимирович, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 7**

Мамедов Мехман Нияз оглы, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НМИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCOPUS) = 5**

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 13**

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 9**

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 11**

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

Доступен на сайтах: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kazangmu.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

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

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

Impact-factor RSCI 2019 = 0,645

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

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

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

Available on the websites:

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

Marketing department

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

Computer support and web version:

Chief Rustem I. 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, 2021
© Kazan SMU, 2021

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 14, issue 3 2021

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 15**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 22**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, **Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 14**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (PIHL) = 21; H-index (SCOPUS) = 21**

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

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA — Branch of RMACE (Kazan, **Russia**), e-mail: damanova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 35**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 11**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: maleev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN PIHL: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHL, RSCI) = 31**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 34; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **31**

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **11**

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИИЛ: 4570-6612; **H-index** (PИИЛ, RSCI) = **26**

Fassakhov Rustem S., D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **18**

Khabriev Ramil U., D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **23**

Khasanov Rustem Sh., D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Balloira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), e-mail: adolfo.balloira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **10**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Gilbert Massard, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index** (SCOPUS) = **31**

Karl-Dieter Heller, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index** (SCOPUS) = **16**

Majid Sadigh, Prof., University of Vermont (Burlington), Danbury Hospital (Burlington, Connecticut, **USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index** (SCOPUS) = **7**

Melih Elcin, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Nazyrov Feruz G., D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **13**

Tilly Tansey, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (London E1 4NS, **UK**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**

František Vyskocil, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **the Czech Republic**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (Kazan, **Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **15**; **H-index** (SCOPUS) = **3**

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**

Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (PИИЛ) = **13**

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; PИИЛ SPIN-code: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **20**

Zhilyayev Evgeniy V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **8**

Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**

Klyushkin Ivan V., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **7**

Mamedov Mehman N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow, **Russia**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **34**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **13**

Miller Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSD and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **9**

Safina Asiya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: Safina_asiya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **11**

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

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

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

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обоснование методологических подходов изучения ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста Галиуллин Д.А. (Россия, Казань), Шамсияров Н.Н. (Россия, Казань), Китаева Э.А. (Россия, Казань), Галиуллин А.Н. (Россия, Казань).....	7
Повреждения структуры грудной клетки и органов грудной полости у пешеходов, пострадавших при столкновениях с автомобилями Индиаминов С.И. (Узбекистан, Самарканд), Гамидов С.Ш. оглы (Узбекистан, Навои)	13
Оценка риска возникновения контрастированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом Ким З.Ф. (Россия, Казань), Будеева Д.В. (Россия, Казань), Нуриева Л.М. (Россия, Казань).....	18
Влияние ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные нарушения у постинсультных больных Мамедова М.Ю. кызы (Азербайджан, Баку).....	23
Сравнительная оценка ультразвуковых показателей внутрипочечного кровотока в ранней диагностике поражений почек Насруллаев М.Н. (Россия, Казань)	33
Лечебно-диагностический алгоритм при резистентных формах кологенного запора у взрослых Сакулин К.А. (Россия, Казань), Карпухин О.Ю. (Россия, Казань).....	38
Значение экспрессии рецепторов PD-L1 и COX-2 в комплексной диагностике цервикальных неоплазий Солтанова И.Ф. кызы (Азербайджан, Баку), Мехдиева Н.И. кызы (Азербайджан, Баку)	44

Результаты хирургического лечения тромбоэмболии легочной артерии после перенесенных флебологических вмешательств Федоров С.А. (Россия, Нижний Новгород), Медведев А.П. (Россия, Нижний Новгород), Журко С.А. (Россия, Нижний Новгород), Абдульянов И.В. (Россия, Казань), Чигинев В.А. (Россия, Нижний Новгород), Целоусова Л.М. (Россия, Нижний Новгород), Трофимов Н.А. (Россия, Чебоксары)	50
Вегетативный дисбаланс и психологический статус у детей-спортсменов и его коррекция Яковлева Л.В. (Россия, Уфа), Шангареева Г.Н. (Россия, Уфа)	58
Сравнительное исследование влияния хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулезом легких на основе опросника MOS SF-36 Яушев М.Ф. (Россия, Казань), Алексеев А.П. (Россия, Казань), Махмутов И.Ф. (Россия, Казань), Петров Б.М. (Россия, Казань)	63

ОБЗОРЫ

Безболевого инфаркта миокарда Абдрахманова А.И. (Россия, Казань), Цибулькин Н.А. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань), Маранцева А.О. (Россия, Казань)	70
Тромбоцитопении и другие проявления коагулопатии: возможности диагностики и лечения при новой коронавирусной инфекции COVID-19 Хамитов Р.Ф. (Россия, Казань), Молоствова А.Ф. (Россия, Казань), Салимова Л.М. (Россия, Казань)	76

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Justification of methodological approaches to studies of healthy life expectancy in persons over working age

Galiullin D.A. (Russia, Kazan),
Shamsiyarov N.N. (Russia, Kazan),
Kitaeva E.A. (Russia, Kazan),
Galiullin A.N. (Russia, Kazan) 7

Damage to the thorax and thoracic cavity organs in pedestrians injured in motor vehicle collisions

Indiaminov S.I. (Uzbekistan, Samarkand),
Gamidov S.Sh. (Uzbekistan, Navoi) 13

Risk assessment of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome

Kim Z.F. (Russia, Kazan),
Budeeva D.V. (Russia, Kazan),
Nurieva L.M. (Russia, Kazan) 18

Effects of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation on cognitive impairment in post-stroke patients

Mamedova M.Yu. (Azerbaijan, Baku) 23

Comparative assessment of ultrasound indicators of intrarenal blood flow in the early diagnosis of renal lesions

Nasrullayev M.N. (Russia, Kazan) 33

Algorithm of treatment and diagnosis in resistant forms of colonic constipation in adults

Sakulin K.A. (Russia, Kazan),
Karpukhin O.Yu. (Russia, Kazan) 38

Significance of PD-L1 and COX-2 receptor expression in the comprehensive diagnosis of cervical neoplasia

Soltanova I.F. (Azerbaijan, Baku),
Mekhdiyeva N.I. (Azerbaijan, Baku) 44

Outcomes of surgical treatment for pulmonary embolism following phlebologic interventions

Fedorov S.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Medvedev A.P. (Russia, Nizhny Novgorod),
Zhurko S.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Abdulyanov I.V. (Russia, Kazan),
Chiginev V.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Tselousova L.M. (Russia, Nizhny Novgorod),
Trofimov N.A. (Russia, Cheboksary) 51

Vegetal disbalance and psychological status in child athletes and its correction

Yakovleva L.V. (Russia, Ufa),
Shangareeva G.N. (Russia, Ufa) 58

Comparative study of the impact of chronic obstructive pulmonary disease on the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis based on the MOS SF-36 questionnaire

Yaushev M.F. (Russia, Kazan),
Alexeev A.P. (Russia, Kazan),
Makhmutov I.F. (Russia, Kazan),
Petrov B.M. (Russia, Kazan) 63

REVIEWS

Silent myocardial infarction

Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Tsibulkin N.A. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Marantseva A.O. (Russia, Kazan) 70

Thrombocytopenia and other manifestations of coagulopathy: diagnostic and treatment options for COVID-19 new coronavirus infection

Khamitov R.F. (Russia, Kazan),
Molostvova A.F. (Russia, Kazan),
Salimova L.M. (Russia, Kazan) 76

ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ИЗУЧЕНИЯ ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЗДОРОВОЙ ЖИЗНИ У ЛИЦ СТАРШЕ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

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

ШАМСИЯРОВ НУРИХАН НУРИСЛАМОВИЧ, ORCID ID 0000-0003-2868-0629; докт. мед. наук, зам. главного врача Медицинского диагностического центра, Россия, 420141, Казань, ул. Юлиуса Фучика, 105а, корп. 1, тел. +7(927)498-78-40, e-mail: kybm@mail.ru

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

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

Реферат. Введение. В последние годы в нашей стране стали уделять определенное внимание проблемам продолжительности здоровой жизни. Однако исследований, посвященных изучению вопросов ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старших возрастных групп, практически отсутствуют. С учетом этого изучение ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста является актуальным. **Цель** – разработка методологических подходов изучения ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста. **Материал и методы.** В целях изучения ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста было обследовано 507 человек старше 60-летнего возраста, проживающих в Казани, с помощью специально составленной карты (по рекомендации ВОЗ). При этом учитывались наличие хронических заболеваний, инвалидность, доля лиц с хорошим и плохим здоровьем. По методике оценивали активность, а также наличие ограничения у лиц старше трудоспособного возраста по шкале от 1 до 5 баллов. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное изучение состояния здоровья лиц старше трудоспособного возраста по Салливану показало, что в возрасте 60 лет имели плохое здоровье 45,2% обследованных, 65 лет – 59,1%, 70 лет – 71,4%, 75 лет – 78,3%, все обследованные в возрасте 80 лет и старше имели плохое здоровье. При этом показатели ожидаемой продолжительности жизни лиц в возрасте 60 лет составили (12,3±1,333) года, а в возрасте 85 лет и более лишь (2,5±0,693) года. Показатели ожидаемой продолжительности здоровой жизни имели достоверное снижение в зависимости от возраста. Так, если в возрасте 60 лет ожидаемой продолжительности здоровой жизни составило (4,5±0,847) года, то в возрасте 80 лет и более никто из обследованных не имел здоровую ожидаемую продолжительность жизни, что свидетельствует о достоверном снижении качества жизни этих лиц в зависимости от возраста. **Выводы.** Состояние здоровья лиц начиная с 60-летнего возраста достоверно снижается с 54,8 до 21,7% в возрасте 75 лет, а в возрасте 80 лет и старше здоровье этих лиц сводится к минимуму. Показатели ожидаемой продолжительности жизни в возрасте 60 лет снизились с (12,3±1,333) года до (2,5±0,693) года в возрасте 85 лет и более. В результате проведенного исследования показатели ожидаемой продолжительности здоровой жизни лиц в возрасте 60 лет не превышали (4,5±0,847) года, а в возрастной группе лиц 80 лет и более, имеющих ожидаемую продолжительность здоровой жизни, не было выявлено. Достоверное снижение качества жизни свидетельствует о необходимости разработки мероприятий по охране здоровья и повышения качества жизни лиц старше трудоспособного возраста.

Ключевые слова: лица старше трудоспособного возраста, ожидаемая продолжительность жизни, ожидаемая продолжительность здоровой жизни, качество жизни.

Для ссылки: Обоснования методологических подходов изучения ожидаемой продолжительности жизни у лиц старше трудоспособного возраста / Д.А. Галиуллин, Н.Н. Шамсияров, Э.А. Китаева, А.Н. Галиуллин // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 7–12. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).7-12.

JUSTIFICATION OF METHODOLOGICAL APPROACHES TO STUDIES OF HEALTHY LIFE EXPECTANCY IN PERSONS OVER WORKING AGE

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

SHAMSIYAROV NURIKHAN N., ORCID ID 0000-0003-2868-0629; D. Med. Sci., Deputy Head physician of the Medical Diagnostic Center, Russia, 420141, Kazan, Juliusa Fuchika str., 105a, building 1, tel. +7(927) 498-78-40, e-mail: kybm@mail.ru

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

Abstract. Background. In recent years, our country has begun to pay certain attention to the issues of healthy life expectancy. However, there are practically no publications devoted to the study of healthy life expectancy (hereinafter referred to as HLE) in older age groups. In view of this, the study of healthy life expectancy in persons older than working age is of current interest. **Aim:** development of methodological approaches to the study of HLE in persons over working age. **Material and methods.** For the purpose of studying the HLE in people over working age, 507 people over 60 years of age, living in Kazan city, were examined using a specially designed card (according to the WHO guidelines). The presence of chronic diseases, disability, and the proportion of persons in good and poor health were considered. The methodology was used to assess activity, as well as the presence of limitations in persons over the working age on a scale from 1 to 5 points. **Results and discussion.** The Sullivan study of the health status in persons over working age showed that at the age of 60 years old, 45,2% of those examined had poor health, at the age of 65 years – 59,1%, at the age of 70 years – 71,4%, and at the age of 75 years – 78,3%; all those examined at the age of 80 and older had poor health. At the same time, life expectancy rates (hereinafter, LER) were (12,3±1,458) years at age 60, and only (2,5±0,693) years at age 85 or older. The HLE values had a significant decrease depending on the age. Thus, if at the age of 60 years the HLE was (4,5±0,847) years, at the age of 80 years and older none of the examined persons had a healthy life expectancy, which indicates a reliable decrease in the quality of life in these persons depending on age. **Conclusion.** The health status in persons over working age starting at age 60 decreases significantly from 54,8% to 21,7% at age 75, and at age 80 and older the health status of these persons is reduced to a minimum. The HLE at age 60 decreased from (12,3±1,333) years to (2,5±0,693) years at age 85 or older. The study showed a healthy life expectancy of (4,5±0,847) years at age 60 years and no healthy life expectancy at age 80 years or older. A significant decrease in the quality of life indicates the need to develop measures to protect health and to improve the quality of life in persons older than working age.

Key words: persons over working age, life expectancy, healthy life expectancy, quality of life.

For reference: Galiullin DA, Shamsiyarov NN, Kitaeva EA, Galiullin AN. Justification of methodological approaches to studies of healthy life expectancy in persons over working age. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 7-12. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(3).7-12.

Введение. В последние годы интерес к изучению процесса старения и активного долголетия значительно возрос [1, 2]. Установлено, что среди лиц старшего возраста достоверно растут социально значимые заболевания, инвалидность и смертность [3]. Смертность в старших возрастных группах происходит в основном от сердечно-сосудистых заболеваний. Среди этих лиц смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 57,1%, онкологических заболеваний – 16,3%, острых нарушений мозгового кровообращения – 34,5%, сахарного диабета – 3,5%, ишемических болезней сердца – 50,0% [3–9]. Необходимо отметить, что текущая возрастная структура России и ее субъектов показывает, что в ближайшие 10 лет будет сокращаться численность населения экономически активного возраста и это приведет к увеличению нагрузки на трудоспособное население. В то же время будет расти ожидаемая продолжительность жизни. При этом важно отметить тот факт, что активная деятельность человека зависит от состояния здоровья человека. С учетом этого за рубежом широко изучаются вопросы ожидаемой продолжительности здоровой жизни (ОПЗЖ). В последние годы в нашей стране также стали уделять определенное внимание проблемам продолжительности здоровой жизни [10–15]. Однако исследования, посвященные изучению вопросов ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старших возрастных групп, практически отсутствуют. С учетом этого изучение ОПЗЖ у лиц старше трудоспособного возраста является актуальным [16–20]. **Цель исследования** – разработать методологические подходы к изучению ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста.

Материал и методы. Проведено обследование 507 человек старше трудоспособного возраста, прикрепленных на медицинское обслуживание в поликлинику № 21 г. Казани.

Для изучения здоровья этих лиц по данным опроса была составлена специальная карта по изучению ОПЗЖ у лиц в возрасте от 60 до 91 года и более. Обследованные в возрасте 60 лет составили 39,0%, 61–70 лет – 28,0%, 71–80 лет – 20%, 81–90 лет – 11%, в возрасте от 91 года и более – 1,0%. Среди обследованных лиц мужчины составили 29,0%, женщины – 71,0%. Из них 74,8% проживали в семье, 25,2% обследованных не имели семью, 31,7% имели высшее образование, 62,5% – среднее и среднее специальное образование, 5,7% обследованных имели образование ниже среднего. При этом 3,9% лиц старше трудоспособного возраста имели подушевой доход выше среднего уровня, 29,7% – среднего, а у 66,4% обследованных подушевой доход оказался ниже среднего.

На основании метода [1] для изучения ОПЗЖ учитывали наличие набора активности у лиц старше трудоспособного возраста или его определенные ограничения и ранжировали их по шкале от 1 до 5 баллов: 1 – нет затруднений (No difficulties); 2 – незначительные затруднения (Mild); 3 – умеренные затруднения (Moderate); 4 – серьезные затруднения (Severe); 5 – крайние затруднения (Extreme/cannot).

Для изучения состояния ОПЗЖ лиц старше трудоспособного возраста использовали методику расчета, утвержденную приказом Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) от 25 февраля 2019 г. № 95 «Об утверждении методики расчета показателей ожидаемой продолжительности здоровой жизни (лет)». В основу определения ОПЗЖ

был положен расчет ожидаемой продолжительности жизни, скорректированной на состояние здоровья и возрастных показателей смертности лиц старше трудоспособного возраста. В этих целях для расчета ОПЗЖ была использована следующая формула:

$$e^{\pi}_x = \frac{I}{I_x} \sum_{I=x}^W (I - \pi_x) \pi L_x,$$

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

Данные о смертности лиц старше трудоспособного возраста взяты из таблиц смертности, ежегодно рассчитываемых планов статистических работ по Республике Татарстан (2020). Для определения показателя ОПЗЖ на первом этапе рассчитывали вероятность умереть в возрастном интервале от 60 лет до 85 лет и старше, число доживших и умерших в определенном возрасте, живущих в интервале от возраста $(x+5)$, число человеко-лет. На основании этих данных рассчитывались показатели ОПЗЖ в каждой возрастной группе.

На втором этапе определяли долю людей с плохим здоровьем от числа обследованных и числа живущих в интервале от возраста $(x+5)$ с хорошим здоровьем, рассчитывали число живущих здоровых. Затем рассчитывали показатели ОПЗЖ среди лиц старше трудоспособного возраста от 60 до 85 лет и более с интервалом в 5 лет.

Результаты и их обсуждение. Проведенное изучение состояния здоровья лиц старше трудоспособного возраста по данному методу [1] показало, что

доля лиц с плохим здоровьем начиная с 60-летнего возраста имела тенденцию к существенному росту. Так, если в возрасте 60 лет этот показатель составил 45,2%, в возрасте 65 лет – 59,1%, в 70 лет – 71,4%, 75 лет – 78,3%, а в возрасте 80 и 85 лет и более, имеющих плохое здоровье, составило 100,0%. В то же время уровень лиц, имеющих хорошее здоровье в зависимости от возраста, достоверно снизился, а в возрасте 80 лет и более с хорошим здоровьем не было выявлено (рис. 1).

В целях определения ОПЗЖ проводили изучение вероятности умереть в возрастных группах с интервалом в 5 лет от 60 до 85 лет и более. Для этого рассчитали показатели числа доживших и умерших в этих возрастных группах, человеко-лет и показатели ОПЗЖ. Если в возрасте 60 лет показатель ОПЗЖ составил $(12,3 \pm 1,333)$ года, в 65 лет – $(10,2 \pm 1,344)$ года, в 70 лет – $(12,0 \pm 0,443)$, в 75 лет – $(9,4 \pm 1,296)$ года, в 80 лет – $(5,9 \pm 1,046)$ года, то в возрасте 85 лет и более показатель ОПЗЖ составил лишь $(2,5 \pm 0,692)$ года (рис. 2).

Для оценки показателей ОПЗЖ среди лиц старше трудоспособного возраста были рассчитаны показатели живущих с хорошим и плохим здоровьем, затем были рассчитаны показатели ОПЗЖ (таблица).

Из таблицы видно, что показатели ОПЗЖ у лиц старше трудоспособного возраста начиная с 60-летнего возраста достоверно снижаются. Так, если в возрасте 60 лет показатели ОПЗЖ составили 4,5 года, то в возрасте 65 лет этот показатель снизился до 2,7 года; в 70 лет – до 2,1 года, а в возрасте 75 лет – до 1 года. В возрасте 80 лет и более лица трудоспособного возраста не имели ожидаемой здоровой жизни. Следовательно, у этих лиц с возрастом достоверно снижается качество жизни. Причем ОПЗЖ с 60-летнего возраста снижается до 36,0%, в 80 лет и более среди обследованных лиц, имеющих ожидаемую здоровую жизнь, не выявлены.

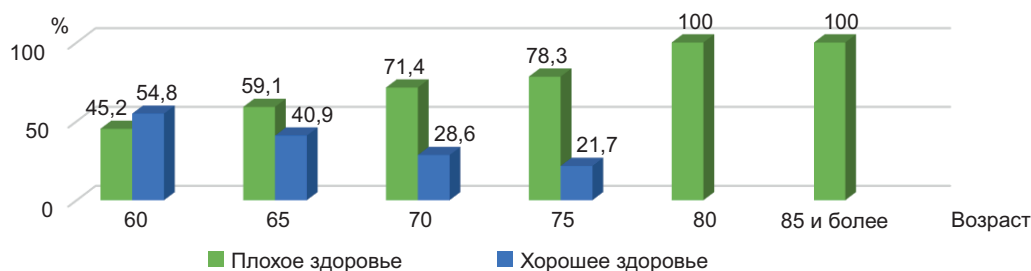


Рис. 1. Показатели оценки здоровья лиц старше трудоспособного возраста по Салливану, %
 Fig. 1. Indicators for assessing the health of persons over working age according to Sullivan, %

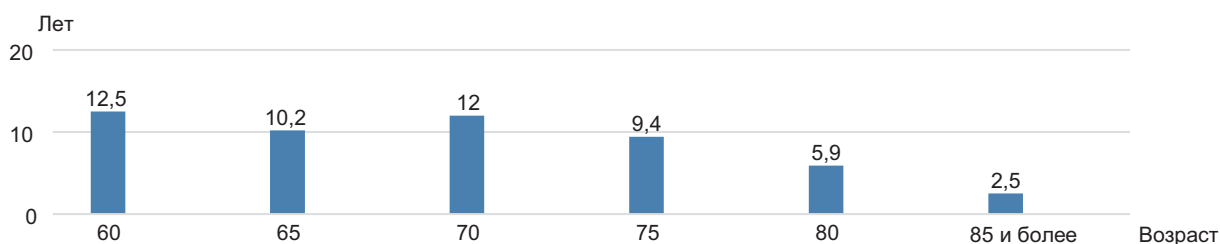


Рис. 2. Показатели ожидаемой продолжительности жизни среди лиц старше трудоспособного возраста, лет
 Fig. 2. Indicators of life expectancy among people over working age, years

**Показатели ожидаемой продолжительности и ожидаемой продолжительности здоровой жизни
у лиц старше трудоспособного возраста в г. Казани за 2019 г.**

Indicators expectancy and healthy life expectancy for persons of retirement age in the city of Kazan for 2019

Возраст, лет	Вероятность умереть	Число доживших	Число умерших	Число живущих в возрасте (x+5)	Число человеко-лет	ОПЖ, лет	Доля лиц с плохим здоровьем	Число живущих в интервале (x+5) с хорошим здоровьем	Число живущих здоровых, лет	ОПЗЖ, лет	ОПЗЖ, %
60	0,23	202310	46075	896362,5	2496415	12,3	45,2	491553,6	909595,7	4,5	36
65	0,47	156235	72817	599132,5	1600052,5	10,2	59,1	245099,6	418042,1	2,7	26
70	0,21	83418	17112	374310	1000920	12,0	71,4	106945,7	172942,4	2,1	17
75	0,17	66306	11178	303685	626610	9,4	78,3	62996,7	65996	1,0	11
80	0,33	55128	18087	230422,5	323025	5,9	100,0	0,00	0,00	0,00	0
85 и более		37041		92602,5	92602,5	2,5	100,0	0,00	0,00	0,00	0

Выводы:

1. Состояние здоровья у лиц старше трудоспособного возраста начиная с 60-летнего возраста достоверно снижается. Если в возрасте 60 лет плохое здоровье имели, по Салливану, 45,2% обследованных, то в возрасте 85 лет и более этот показатель достиг 100%. При этом лиц, имеющих хорошее здоровье в возрасте 80 лет и более, не было выявлено.

2. В результате существенного снижения числа доживших и увеличение числа умерших в возрасте от 60 до 85 лет и более показатели ожидаемой продолжительности жизни сократились с 12,3 до 2,5 года, т.е. на 9,8 года.

3. Показатели ожидаемой продолжительности здоровой жизни у лиц старше трудоспособного возраста в возрасте 60 лет составили лишь 4,5 года, а в возрасте 80 лет и более среди обследованных, имеющих ожидаемую здоровую жизнь, не было выявлено.

4. Проведенные исследования ОПЗЖ у лиц старше трудоспособного возраста показали, что использованные методологические подходы позволяют достоверно получить информацию о качестве жизни у этих лиц в зависимости от возраста с учетом их состояния здоровья и использовать в планировании и составлении программ по охране здоровья лиц старше трудоспособного возраста.

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. Козлова, О.А. Метод Салливана как один из инструментов качественной оценки общественного здоровья / О.А. Козлова, О.О. Секички-Павленко // Социально-экономические и демографические аспекты реализации национальных проектов в регионе: сборник статей X Уральского демографического форума. – Екатеринбург: Институт экономики УрО РАН, 2019. – Т. I. – С.166–171.
2. Филиппова, Е.В. Развитие выносливости у пожилых людей в процессе занятий спортивно-оздоровительным туризмом / Е.В. Филиппова // Физическая культура, спорт – наука и практика. – 2015. – № 1. – С.26–29.
3. Халфин, Р.А. Проблемы медицинской профилактики неинфекционных заболеваний в современных условиях / Р.А. Халфин, Р.Г. Оганов // Проблемы управления здравоохранением. – 2007. – № 1. – С.26.
4. Образ жизни и факторы риска здоровью сельского населения пожилого возраста / Н.Х. Шарафутдинова, Э.Ф. Кегреева, М.Ю. Павлова [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2010. –Т. 5, № 1. – С.5–8.
5. Григорьева, Н.С. Государственная политика по охране здоровья пожилых людей и снижения смертности: опыт Японии / Н.С. Григорьева // Экономическая наука современной России. –2007. – № 91. – С.61–69.
6. Полунина, Н.В. Общественное здоровье и здравоохранение: учебник для студентов медицинских вузов / Н.В. Полунина. – Москва: Агентство Мединформ, 2010. – 543 с.
7. Шабалин, В.Н. Здоровье пожилых / В.Н. Шабалин // Менеджер здравоохранения. – 2012. – № 7. – С.76–80.
8. Зудин, А.Б. Глобальные вызовы для российского здравоохранения / А.Б. Зудин, В.О. Щепин // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко. – 2016. – № 5. – С.41–45.
9. Царик, Г.Н. Здравоохранение и общественное здоровье / Г.Н. Царик; под ред. Г.Н. Царика. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 910 с.

10. Шульгин, С.Г. Продолжительность здоровой жизни населения России. Моделирование, региональные оценки и прогнозирование / С.Г. Шульгин, С.Я. Щербов // Материалы НИР РАНХиГС при Президенте Российской Федерации. – Москва, 2018. – 84 с.
11. Рациональное питание пожилых / И.В. Архипов, Н.С. Гурьянова, А.В. Симонова, М.Б. Юнкер // Возраст-ассоциированные и гендерные особенности здоровья и болезни: материалы Международной научно-практической конференции. – Москва, 2016. – С.25–39.
12. Галиуллин, А.Н. Организационно-методические основы менеджмента общей врачебной практики / А.Н. Галиуллин, Д.И. Кича, А.В. Шулаев. – Казань: Медицина, 2011. – 191 с.
13. Системный анализ развития медико-демографических процессов в мегаполисе в период социально-экономических реформ: монография / А.Н. Галиуллин, Н.Н. Шамсияров, А.И. Глушаков [и др.]. – Казань: Медицина, 2013. – 120 с.
14. Константинова, В.П. Формы сохранения двигательной активности в пожилом возрасте / В.П. Константинова, А.А. Сертин // Актуальные вопросы физического воспитания, спортивной тренировки, оздоровительной и адаптивной физической культуры: сборник. – Москва, 2017. – С. 176–178.
15. Максимова, Т.М. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения пожилого населения / Т.М. Максимова, Н.П. Лушкина. – Москва: Персэ, 2012. – 224 с.
16. Пузин, С.Н. Оптимизация питания пожилых как профилактика преждевременного старения / С.Н. Пузин, А.В. Погожева // Вопросы питания. – 2018. – Т. 84, № 4. – С.69–77.
17. Первичная медико-санитарная помощь: механизмы совершенствования / В.И. Стародубов, А.А. Калининская, И.М. Сон [и др.]. – Вена: East-West, 2017. – 117 с.
18. Хабриев, Р.У. Государственные гарантии медицинской помощи / Р.У. Хабриев, В.М. Шипова, В.С. Маличанко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 171 с.
19. Худик, В.А. Социально-личностные детерминанты активности человека в пожилом возрасте / В.А. Худик, И.В. Тельнюк // Академия профессионального образования. – 2016. – № 3 (57). – С.33–38.
20. Sullivan, D.F. A single index of mortality and morbidity / D.F. Sullivan // HSMHA health reports. – 1971. – Т. 86, № 4. – С.347.
21. Filippova YeV. Razvitiye vynoslivosti u pozhilykh lyudey v protsesse zanyatiy sportivno-ozdorovitel'nykh turizmom [Development of endurance in older people in the process of sports and health tourism]. Fizicheskaya kul'tura, sport – nauka i praktika [Physical culture, sport – science and practice]. 2015; 1: 26–29.
22. Khalfin RA, Oganov RG. Problemy meditsinskoy profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy v sovremennykh usloviyakh [Lifestyle and health risk factors for the rural population of the elderly]. Problemy upravleniya zdavookhraneniym. 2007; 1: 26.
23. Sharafutdinova NK, Kegreyeva EF, Pavlova MYu, Mustafin RM, Gizatullin SZ. Obraz zhizni i faktory riska zdorov'yu sel'skogo naseleniya pozhilogo vozrasta. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2010; 5 (1): 5–8.
24. Grigor'yeva NS. Gosudarstvennaya politika po okhrane zdorov'ya pozhilykh lyudey i snizheniya smertnosti: opyt Yaponii [State policy for the protection of the health of the elderly and reducing mortality: the experience of Japan]. Ekonomicheskaya nauka sovremennoy Rossii [Economic science of modern Russia]. 2007; 91: 61–69.
25. Polunina NV. Obshchestvennoye zdorov'ye i zdavookhraneniye: uchebnik dlya studentov meditsinskikh VUZov [Public health and healthcare: a textbook for medical students]. Moskva: Medicinskoe informacionnoe agentstvo [Moscow: medical information agency]. 2010; 543 p.
26. Shabalin VN. Zdorov'ye pozhilykh [Health of the elderly]. Menedzher zdavookhraneniya [Healthcare Manager]. 2012; 7: 76–80.
27. Zudin AB, Shchepin VO. Global'nyye vyzovy dlya rossiyskogo zdavookhraneniya [Global challenges for Russian healthcare]. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni NA Semashko [Bulletin of the National Research Institute of Public Health named after NA Semashko.]. 2016; 5: 41–45.
28. Tsarik GN ed. Zdavookhraneniye i obshchestvennoye zdorov'ye [Healthcare and Public Health]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 910 p.
29. Shul'gin SG, Shcherbov SYa. Prodolzhitel'nost' zdorovoy zhizni naseleniya Rossii. Modelirovaniye, regional'nyye otsenki i prognozirovaniye [Healthy life expectancy of the population of Russia. Modeling, regional assessments and forecasting]. Moskva: Materialy NIR RANKhiGS pri prezidente Rossiyskoy Federatsii [Moscow: Materials of RANEPa RANEPa under the President of the Russian Federation]. 2018; 84 p.
30. Arkhipov IV, Gur'yanova NS, Simonova AV, Yunker MB. Ratsional'noye pitaniye pozhilykh [Rational nutrition of the elderly]. Moskva: Materialy mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Vozrast-assotsirovannyye i gendernyye osobennosti zdorov'ya i bolezni» [Moscow: Materials of the international scientific and practical conference «Age-associated and gender-specific health and disease»]. 2016; 25–39.
31. Galiullin AN, Kicha DI, Shulayev AV. Organizatsionno – metodicheskiye osnovy menedzhmenta obshchey vrachebnoy praktiki [Organizational and methodological

REFERENCES

1. Kozlova OA, Sekitski-Pavlenko OO. Metod Sallivana kak odin iz instrumentov kachestvennoy otsenki obshchestvennogo zdorov'ya [Sullivan's method as one of the tools for a qualitative assessment of public health]. Sotsial'no-ekonomicheskiye i demograficheskiye aspekty realizatsii natsional'nykh proyektov v regione: sbornik statey X Ural'skogo demograficheskogo foruma. Yekaterinburg: Institut ekonomiki UrO RAN [Socio-economic and demographic aspects of the implementation of national projects in the region: a collection of articles of the X Ural Demographic Forum. Yekaterinburg: Institute of Economics of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences]. 2019; 1: 166–171.

- foundations of general medical practice management]. Kazan': «Meditsina» [Kazan: «Medicine»]. 2011; 191 p.
13. Galiullin AN, Shamsiyarov NN, Glushakov AI, et al. Sistemnyy analiz razvitiya mediko-demograficheskikh protsessov v megapolise v period sotsial'no-ekonomicheskikh reform: monografiya [System analysis of the development of medico-demographic processes in the megalopolis during the period of socio-economic reforms: monograph]. Kazan': «Meditsina» [Kazan: «Medicine»]. 2013; 120 p.
 14. Konstantinova VP, Sertin AA. Formy sokhraneniya dvigatel'noy aktivnosti v pozhilom vozraste [Forms of preservation of motor activity in the elderly]. Moskva: v sbornike: «Aktual'nyye voprosy fizicheskogo vospitaniya, sportivnoy trenirovki, ozdorovitel'noy i adaptivnoy fizicheskoy kul'tury» [Moscow: In the collection: «Topical issues of physical education, sports training, health-improving and adaptive physical culture»]. 2017; 176–178.
 15. Maksimova TM, Lushkina NP. Sostoyaniye zdorov'ya i problemy meditsinskogo obespecheniya pozhilogo naseleniya [The state of health and problems of medical provision of the elderly population]. Moskva: Perse [Moscow: Perse]. 2012; 224 p.
 16. Puzin SN, Pogozheva AV. Optimizatsiya pitaniya pozhilykh kak profilaktika prezhddevremennogo stareniya [Optimization of nutrition of the elderly as a prevention of premature aging]. Voprosy pitaniya [Questions of nutrition]. 2018; 84 (4): 69–77.
 17. Starodubov VI, Kalininskaya AA, Son IM, Shchepin VO, et al. Pervichnaya mediko-sanitarnaya pomoshch': mekhanizmy sovershenstvovaniya [Primary health care: mechanisms of improvement]. Vena: East-West [Vienna: East-West]. 2017; 117 p.
 18. Khabriyev RU, Shipova VM, Malichanko VS. Gosudarstvennyye garantii meditsinskoy pomoshchi [State guarantees of medical care]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2017; 171 p.
 19. Khudik VA, Tel'nyuk IV. Sotsial'no-lichnostnyye determinanty aktivnosti cheloveka v pozhilom vozraste [Socio-personal determinants of human activity in the elderly]. Akademiya professional'nogo obrazovaniya [Academy of Professional Education]. 2016; 3 (57): 33–38.
 20. Sullivan DF. A single index of mortality and morbidity. HSMHA health reports. 1971; 86 (4): 347.

ПОВРЕЖДЕНИЯ СТРУКТУРЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ У ПЕШЕХОДОВ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ СТОЛКНОВЕНИЯХ С АВТОМОБИЛЯМИ

ИНДИАМИНОВ САЙИТ ИНДИАМИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9735-0338; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой судебной медицины Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. А. Мотрудий, 26, тел. +9 (989)333-710-90, e-mail: antonina_amurovna@mail.ru

ГАМИДОВ СУЙМУР ШУКУР ОГЛЫ, ORCID ID: 0000-0002-7842-4634; врач судебно-медицинский эксперт Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертизы Навоийского филиала, Узбекистан, 210100, Навои, тел. +9 (989)343-943-40, e-mail: seymur2662@mail.ru

Реферат. Введение. Сочетанная тяжелая травма, обусловленная дорожно-транспортным травматизмом и падением с высоты, по всему миру является весьма глобальной медико-социальной и экономической проблемой. **Цель исследования** – выявление особенностей формирования повреждений структуры грудной клетки и органов грудной полости у пешеходов при их столкновениях с движущимися автомобилями. **Материал и методы.** Проведена судебно-медицинская экспертиза 215 трупов пешеходов, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Среди погибших мужчин было 173, женщин – 42. Возраст пострадавших составил от 14 до 75 лет. По материалам предварительного дознания (следствия) в большинстве случаев столкновения были передними и переднекраевыми. **Результаты и их обсуждение.** На теле у погибших пешеходов преобладала сочетанная тяжелая травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) – 55,8% и сочетанная тяжелая травма головы, груди, живота (50) – 23,3%. У 124 (57,7%) пешеходов отмечены переломы ребер по разным линиям с повреждениями межреберных мышц, париетальной плевры. Переломы чаще всего (59 из 124) были двусторонними, а переломы правых и левых ребер возникали в одинаковой степени (31 и 34 соответственно). В 64 (29,8%) случаях переломы у погибших пешеходов охватывали почти все ребра (с 1-го по 11-е ребро), по локализации преобладали переломы по среднеключичной и подмышечным линиям, которые по характеру были непрямыми, с признаками сжатия на внутренней и растяжения на наружной пластинах. Со стороны грудной полости у 184 погибших отмечались наиболее выраженные кровоизлияния в области средостения, в корни и другие отделы легких, а также в сердечную сорочку, в мышцы сердца и стенки магистральных сосудов, интенсивность кровоизлияний преобладала в тканях легких. Из них в 36 случаях имели место разрывы легких, сердца, аорты, трахеи и сердечной сорочки. Повреждения структуры легких, трахеи и сердца явились основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе в результате развития травматического (геморрагического, плевропульмонального) шока и гемопневмоторакса. **Выводы.** В составе сочетанной тяжелой травмы повреждения структуры груди и органов грудной полости отмечали в 85,6% случаев. Характер повреждений структуры груди и органов грудной полости позволил установить возможность их формирования в 3-й фазе автомобильной травмы при падении пострадавших на дорожное покрытие. Травматический (геморрагический, плевропульмональный) шок и гемопневмоторакс явились основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе.

Ключевые слова: автомобильная травма, пешеходы, структура груди, повреждения, механизм, диагностика.

Для ссылки: Индияминов, С.И. Повреждения структуры грудной клетки и органов грудной полости у пешеходов, пострадавших при столкновениях с автомобилями / С.И. Индияминов, С.Ш. Гамидов // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 13–17. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).13-17.

DAMAGE TO THE THORAX AND THORACIC CAVITY ORGANS IN PEDESTRIANS INJURED IN MOTOR VEHICLE COLLISIONS

INDIAMINOV SAYIT I., ORCID ID: 0000-0001-9361-085X; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of forensic medicine of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan, 140100, Samarkand, A. Motrudiy str., 26, e-mail: antonina_amurovna@mail.ru

GAMIDOV SEYMUR SH., ORCID ID: 0000-0002-7842-4634; medical investigator of Republican Scientific and Practical Centre for forensic medicine at the Navoi branch, Uzbekistan, 210100, Navoi, tel. +9 (989)343-943-40, e-mail: seymur2662@mail.ru

Abstract. Background. Combined severe trauma due to road traffic injuries and falls from heights is a global medical, social, and economic problem all over the world. **Aim.** Identification of features of development of injuries of the thorax structure and thoracic cavity organs in pedestrians in their collisions with moving cars. **Material and methods.** A forensic medical examination was conducted on 215 corpses of people who died in collisions with moving cars. There were 173 men and 42 women among the dead. The age of the victims ranged from 14 to 75 years old. According to the materials of the preliminary inquiry (investigation), in most cases the collisions were front- and front-end type. **Results and discussion.** Combined severe trauma of two or more body parts with fractures of limb bones (120) – 55,8% and combined severe trauma of the head, chest, and abdomen (50) – 23,3% predominated on the bodies of deceased pedestrians. Rib fractures along different lines with injuries of intercostal muscles and parietal pleura were noted in 124 pedestrians (57,7%). The fractures were most frequently (59 of 124) bilateral, with right and left rib fractures occurring to the same degree (31 and 34, respectively). In 64 cases (29,8%), fractures in deceased pedestrians covered almost all ribs (ribs 1 to 11), and by localization, fractures along the midclavicular and axillary lines predominated, which were indirect in nature with signs of compression on the inner and extension on the outer plates. As for the thoracic cavity, the most pronounced hemorrhages were observed in the mediastinum, in the roots and other parts of the lungs, as well

as in the heart coffin, in the heart muscles and in the walls of the main vessels, the intensity of hemorrhages prevailed in the lung tissues in 184 dead patients. Of these, in 36 cases there were ruptures of the lungs, heart, aorta, trachea and cardiac coxae. Damage to the lung, trachea and heart structure was the main cause of death in the victims on the pre-hospital stage due to the development of traumatic (hemorrhagic, pleuropulmonary) shock and hemopneumothorax. **Conclusion.** As part of the combined severe trauma, injuries to the structure of the chest and thoracic cavity organs were noted in 85,6% of cases. The nature of the injuries to the structure of the chest and thoracic cavity organs allowed us to establish the possibility of their development in the 3rd phase of automobile trauma as a result of the victims falling on the pavement. Traumatic (hemorrhagic, pleuropulmonary) shock and hemopneumothorax were the main causes of death in the victims at the pre-hospital stage.

Key words: car injury, pedestrians, chest structure, damage, mechanism, diagnosis.

For reference: Indiaminov SI, Gamidov SSh. Damage to the thorax and thoracic cavity organs in pedestrians injured in motor vehicle collisions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 13-17.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).13-17.

Введение. Сочетанная тяжелая травма (СТ), обусловленная дорожно-транспортным травматизмом (ДТТ) и падениями с высоты, по всему миру является весьма глобальной медико-социальной и экономической проблемой [1]. Основной контингент пострадавших при СТ – это люди наиболее трудоспособного возраста – от 15 до 49 лет. В мире ежегодно более 5 млн человек погибает от различных травм. У людей в возрастных группах от 5 до 49 лет травмы занимают 1-е место в общей структуре смертности населения [2, 3]. СТ определяется как синдром множественных и сочетанных повреждений, суммарная тяжесть которых по шкале ISS составляет 17 баллов и более [4, 5]. Осознание специфических особенностей и необходимости нового подхода при оказании медицинской помощи пострадавшим способствовало выделению СТ в отдельную категорию [6].

Приведенные данные диктуют необходимость постоянного совершенствования и разработки новых способов по ранней диагностике и лечению пострадавших с СТ на догоспитальном и госпитальном этапах, а также принятия необходимых комплексных мер по профилактике травматизма.

В судебно-медицинском отношении СТ представляет интерес в плане установления танатогенеза, квалификации степени тяжести и определения механогенеза травмы, а также выявления и оценки дефектов в оказании медицинской помощи на различных этапах. Эти и другие аспекты СТ для решения задач судебно-медицинской экспертизы (СМЭ) изучены и исследованы недостаточно [7, 8].

Основной причиной СТ в настоящее время становится ДТТ, который наносит огромный материальный и моральный ущерб как обществу в целом, так и отдельным гражданам. В решении судебно-следственных задач при ДТТ значительную помощь оказывает СМЭ, в процессе которой устанавливаются такие важные для следствия и суда вопросы, как причины и условия ДТТ, тип транспорта (автомобиля), скрывшегося с места события, механизм (фазы) травмы и др. [9, 10, 11]. Проблема изучения автомобильной травмы (АТ) как наиболее частого вида ДТТ в судебно-медицинском отношении приобретает особую актуальность, обусловленную резким увеличением количества транспортных средств (ТС), а именно автомобилей, повышением их скорости движения и изменением конструктивных особенностей кузова и салона, которые повлияли

на характер формирования повреждений у лиц, пострадавших при АТ [12, 13, 14].

Цель исследования – выявление особенностей формирования повреждений структуры грудной клетки и органов грудной полости у пешеходов при их столкновениях с движущимися автомобилями.

Материал и методы. Проведен анализ результатов судебно-медицинских экспертиз 215 трупов, погибших при столкновениях с движущимися автомобилями. Среди погибших мужчин было 173, женщин – 42. Возраст пострадавших составил от 14 до 75 лет. В 190 случаях столкновения пешеходов произошли с современными легковыми автомобилями, из них наиболее часто (100 случаев) с автомобилями марок Daewoo, Uz Нексия; в 17 случаях – с легковыми автомобилями старых марок; в 4 случаях – с грузовыми и пассажирскими автомобилями; в 4 случаях марки автомобилей не установлены. По материалам предварительного дознания (следствия) в большинстве случаев столкновения были передними и переднекраевыми.

Результаты и их обсуждение. По результатам судебно-медицинской экспертизы на теле у 206 (95,8%) погибших пешеходов имело место СТ 2 и более частей тела и лишь у 9 (4,7%) погибших выявлена изолированная черепно-мозговая травма (ЧМТ) (табл. 1).

В составе СТ преобладала травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) – 55,8% и СТ головы, груди, живота (50) – 23,3%. Повреждения структуры головы (ЧМТ) как в составе СТ, так и в изолированном виде отметили почти у всех погибших пешеходов.

В составе СТ повреждения структуры груди и органов грудной полости отметили в 184 (85,6%) случаях, при этом у 17 (7,9%) погибших пешеходов отметили переломы ключицы, по локализации преобладали переломы по ее концам, что свидетельствовало об их формировании при падениях пострадавших на дорожное покрытие в 3-й фазе АТ (табл. 2).

Локализация переломов ребер у пешеходов, погибших при автомобильной травме, приведена в табл. 3.

Из табл. 3 следует, что у 124 (57,7%) пешеходов отмечены переломы ребер по разным линиям с повреждениями межреберных мышц, париетальной плевры. Переломы чаще всего (59 из 124) были двусторонними, а переломы правых и левых ребер

Таблица 1

Характеристика сочетанной травмы у пострадавших пешеходов при столкновениях с движущимися автомобилями

Table 1

Characteristics of CT in injured pedestrians in collisions with moving cars

№	Характеристика повреждений	Частота встречаемости
1	СТ двух и более частей тела с переломами костей конечностей	120
2	СТ головы, груди и живота	50
3	СТ головы, позвоночника, груди и живота	16
4	СТ головы и груди	10
5	Изолированная черепно-мозговая травма	9
6	СТ головы, груди, живота и таза	2
7	СТ головы, позвоночника и живота	2
8	СТ головы и позвоночника	2
9	СТ головы, позвоночника и груди	1
10	СТ головы, позвоночника, груди, живота и таза	1
11	СТ головы, груди и таза	1
12	СТ позвоночника, груди и таза	1
<i>Итого</i>		215

Таблица 2

Локализации переломов ключицы у пешеходов

Table 2

Localization of clavicle fractures in pedestrians

Локализация переломов	Частота встречаемости
Справа	9
Слева	3
Обе ключицы	5
Всего	17
Тело ключицы	5
По концам ключицы	12
<i>Всего</i>	17

Таблица 3

Локализация переломов ребер у пешеходов

Table 3

Localization of rib fractures in pedestrians

Локализация переломов	Частота встречаемости
Справа	31
Слева	34
С обеих сторон	59
<i>Всего</i>	124
Верхних ребер (с 1-го по 5-е ребро)	45
Нижних ребер (с 6-го по 11-е ребро)	15
Верхних и нижних ребер	64
<i>Всего</i>	124
<i>По анатомическим линиям</i>	
Среднеключичной	38
Окологрудной	12
<i>По подмышечным линиям</i>	
Переднеподмышечной	20
Среднеподмышечной	10
Заднеподмышечной	16
Лопаточной	12
Околопозвоночной	16
<i>Всего</i>	124

возникали в одинаковой степени (31 и 34 соответственно). В 64 (29,8%) случаях переломы у погибших пешеходов охватывали почти все ребра (с 1-го по 11-е ребро), по локализации преобладали переломы по среднеключичной и подмышечным линиям, которые по характеру были прямыми, с признаками сжатия на внутренний и растяжения на наружной пластинах. Это указывает на то, что переломы ребер у пешеходов формируются в основном в 3-й фазе АТ при падении пострадавших на дорожное покрытие. Нередкими были переломы тела грудины (17).

Со стороны грудной полости у 184 погибших отмечались наиболее выраженные кровоизлияния в области средостения, в корни и другие отделы легких, а также в сердечную сорочку, в мышцы сердца и стенки магистральных сосудов, интенсивность кровоизлияний преобладала в тканях легких. Из них в 36 случаях имели место разрывы легких, сердца, аорты, трахеи и сердечной сорочки (табл. 4).

Приведенные данные указывают на то, что у пешеходов, пострадавших при автомобильной травме, преобладают повреждения структуры легких, формирование которых обусловлено их ушибом при сильных сотрясениях тела пострадавших, наблюдаемых в 3-й фазе АТ при падении пешеходов на дорожное покрытие. Повреждения структуры легких, трахеи и сердца явились основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе в результате развития травматического (геморрагического, плевропульмонального) шока и гемопневмоторакса.

По данным литературы, у 50–60% пострадавших с СТ наблюдаются повреждения органов грудной клетки, при этом повреждения легких и трахеобронхиальных структур являются наиболее частыми причинами летальности больных [4,15,16,17]. Эффективность оказания медицинской помощи пострадавшим при СТ на догоспитальном и госпитальном этапах в определенной степени зависит от тяжести травмы. Наиболее распространенными и общепризнанными оценками по тяжести повреждений

Таблица 4

Характеристика повреждений структуры органов грудной полости у пешеходов

Table 4

Characteristics of thoracic cavity organ injuries in pedestrians

Характер повреждений	Частота встречаемости
Кровоизлияния в ткань легких	137
Кровоизлияния в стенки магистральных сосудов	10
Кровоизлияния в сердечную сорочку, органы средостения, стенки желудочков сердца	3
<i>Всего</i>	150
Разрывы ткани легких с кровоизлияниями	27
Разрывы аорты с кровоизлияниями	1
Разрывы трахеи с кровоизлияниями	1
Разрывы сердца и сердечной сорочки с кровоизлияниями	5
<i>Всего</i>	34
<i>Итого</i>	184

и состояния пострадавших принято считать шкалу комы Глазго (GCS), сокращенную шкалу повреждений Abbreviated Injury Scale (AIS) и производную от нее шкалу тяжести повреждений Injury Severity Score (ISS).

В последнее время оценка тяжести повреждений и тяжести состояния пострадавших находит свое применение в новом учении – контроле повреждений (damage control), что подразумевает применение определенных методов лечения для каждого интервала баллов тяжести, направленные на предупреждение серьезных осложнений [6]. При СТ требуется оказание специализированной медицинской помощи в максимально короткое время после получения травмы («золотой час»). Считается, что при оказании специализированной помощи в течение первых 60 мин после травмы сохраняется больше шансов на спасение жизни пострадавших (летальность до 10%), а при увеличении срока оказания такой помощи до 8 ч летальность возрастает до 75% [16]. В стационарах больным с СТ комплекс необходимых лечебно-профилактических мероприятий должен быть оперативным, продуманным, систематическим и проводиться в определенной последовательности. Пострадавшие, состояние которых не имеет угрозы к ухудшению, обследуются более детально [18].

Выводы. У пешеходов, погибших при столкновениях с автомобилями, преобладала травма двух и более частей тела с переломами костей конечностей (120) – 55,8% и СТ головы, груди, живота (50) – 23,3%. Повреждения структуры головы (ЧМТ) как в составе СТ, так и в изолированном виде отметили почти у всех погибших пешеходов.

В составе СТ повреждения структуры груди и органов грудной полости отметили в 184 (85,6%) случаях. У 124 (57,7%) пешеходов отмечены переломы ребер, которые чаще всего (59 из 124) были двусторонними, а переломы правых и левых ребер возникали в одинаковой степени (31 и 34 соответственно). В 64 (29,8%) случаях переломы у погибших пешеходов охватывали почти все ребра (с 1-го по 11-е ребро), по локализации преобладали переломы по среднеключичным и подмышечным линиям. Со стороны органов грудной полости отмечались наиболее выраженные кровоизлияния в области корней и в других отделах легких, а также в клетчатке средостения, сердечной сорочке, мышцах сердца и стенках магистральных сосудов, которые нередко (36) сочетались с разрывами легких, сердца, аорты, трахеи и сердечной сорочки, при которых интенсивность поражения преобладала в структурах легких.

Изложенный характер повреждений структуры груди и органов грудной полости позволил установить возможность их формирования в 3-й фазе АТ при падении пешеходов на дорожное покрытие. Травматический (геморрагический, плевропульмональный) шок и гемопневмоторакс явились основной причиной смерти пострадавших на догоспитальном этапе.

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. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience / M. Ried, T. Bein, A. Philipp [et al.] // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17 (3). – P.110.
2. Injuries and violence: the facts 2014 / WHO. – Geneva, 2009. – 20 p.
3. Kopits, E. Traffic fatalities and economic growth. Policy Research Working Paper # 3035 / E. Kopits, M. Cropper. – Washington DC: World Bank, 2003. – 48 p.
4. Соколов, В.А. Множественные и сочетанные травмы / В.А. Соколов. – Москва: ГЭОТАР Медиа, 2006. – 512 с.
5. Травматическая болезнь: состояние проблемы, варианты течения (сообщение первое) / И.М. Самохвалов, В.В. Бояринцев, С.В. Гаврилин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2009. – Т. 5. – С.2–8.
6. Guidelines for trauma quality improvement programmes / WHO. – Geneva, 2009. – 114 p.
7. Стародубов, В.И. Общественное здоровье и здравоохранение. Национальное руководство / В.И. Стародубов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 624 p.
8. Ривенсон, М.С. О расхождении клинического и патолого-анатомического диагнозов по материалам ГУЗ МО Бюро СМЭ за 2000–2009 гг. / М.С. Ривенсон, В.А. Клевно // Актуальные вопросы судебно-медицинской и экспертной практики: материалы региональной науч.-практ. конф. Бюро судеб.-мед. экспертизы Московской обл. / под ред. М.С. Ривенсона, В.А. Клевно. – Москва, 2011. – № 3. – С.368–376.
9. Тулупов, А.Н. Тяжелая сочетанная травма / А.Н. Тулупов. – Санкт-Петербург: Русский ювелир, 2015. – 316 с.
10. Саркисян, Б.А. Повреждения водителя и пассажира переднего сидения при несмертельной внутрисалонной травме в легковых автомобилях иностранного производства / Б.А. Саркисян, И.В. Паньков // Медицинская экспертиза и право. – 2014. – № 4. – С.48–50.
11. Судебно-медицинская диагностика механизмов переломов костей конечностей на основе морфологических признаков и информационных технологий / Г.А. Князев, В.И. Бахметьев, В.А. Павлов, А.И. Антыков // Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской экспертизы Российской Федерации: материалы V Всероссийского съезда судебных медиков. – Москва; Астрахань, 2000. – С.162–163.
12. Цыбуляк, Г.Н. Общая хирургия повреждений / Г.Н. Цыбуляк. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 2005. – 648 с.
13. Agadzhanian, V.V. Polytrauma: problems and practical issues / V.V. Agadzhanian // Polytrauma. – 2006. – Vol. 1. – P.5–8.
14. Гусаров, А.А. Установление места нахождения водителя легкового автомобиля при фронтальном встречном столкновении с движущимся автомобилем КАМАЗ / А.А. Гусаров, В.А. Фетихов, С.А. Смирнин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. – № 3. – С.40–42.
15. Использование последовательного математического анализа для установления места расположения водителя при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей / З.С. Хабова, С.А. Смирнин, В.А. Фетисов, Д.К. Тамберг // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 2. – С.17–21.

16. Повреждения живота при множественной и сочетанной травме / М.Ф. Черкасов [и др.]. – Ростов-на-Дону; Новочеркасск: УПЦ «Набла», 2005. – 304 с.
17. Chest injuries in polytrauma / V. Vecsei, S. Arbes, S. Aldrian [et al.] // Eur. J. Trauma. – 2005. – Vol. 31 (3). – P.239–243.
18. Анкин, Л.Н. Политравма (организационные, тактические и методологические проблемы) / Л.Н. Анкин. – Москва: МЕДпресс-информ, 2004. – 176 п.

REFERENCES

1. Ried M, Bein T, Philipp A, Muller T, Graf B, Schmid C, et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience. Crit Care. 2013; 17 (3): 110.
2. WHO. Injuries and violence: the facts 2014. Geneva. 2009; 20 p.
3. Kopits E, Cropper M. Traffic fatalities and economic growth; Policy Research Working Paper # 3035. Washington DC: World Bank. 2003: 48 p.
4. Sokolov VA. Mnozhestvennye i sochetannye travmy [Multiple and concomitant injuries]. Moskva: GEOTAR Media [Moscow: GEOTAR Media]. 2006; 512 p.
5. Samohvalov IM, Boyarincev VV, Gavrilin SV, et al. Travmaticheskaya bolezn' sostoyanie problemy, varianty techeniya (soobshchenie pervoe) [Traumatic illness, the state of the problem, variants of the course (first message)]. Vestnik anesteziologii i reanimatologii [Bulletin of anesthesiology and reanimatology]. 2009; 5: 2-8.
6. WHO. Guidelines for trauma quality improvement programmes. Geneva. 2009; 114 p.
7. Starodubov VI. Obshchestvennoe zdorov'e i zdorovoohranenie: nacional'noe rukovodstvo. [Public health and health care: national leadership]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2013; 624 p.
8. Rivenson MS, Klevno VA. O raskhozhdanii klinicheskogo i patologoanatomicheskogo diaznovov po materialam GUZ MO Byuro SME za 2000-2009 godi [On the discrepancy between clinical and pathologic anatomical diagnoses based on the materials of the State Healthcare Institution of the Ministry of Defense of the SME Bureau for 2000-2009]. Aktual'nyye voprosy sudebno-meditsinskoy i ekspertnoy praktiki: materialy regional'noy nauchno – prakticheskoy konferentsii Byuro sudebno – meditsinskoy ekspertizy Moskovskoy oblaasti, pod redaktsiyey MS Rivensona, VA Klevno [Topical issues of forensic and expert practice: materials of the regional scientific and practical conference of the Bureau of forensic medical examination of the Moscow region, edited by MS Rivenson, VA Klevno]. Moskva [Moscow]. 2011; 3: 368-376.
9. Tulupov AN. Tyazhelaya sochetannaya travma [Severe concomitant injury]. SPb: Russkij yuvelir [SPb: Russian jeweler]. 2015; 316 p.
10. Sarkisyan BA, Pan'kov IV. Povrezhdeniya voditelya i passazhira perednego sideniya pri nesmertel'noj vnutrisalonnnoy travme v legkovykh avtomobilyah inostrannogo proizvodstva [Damage to the driver and front seat passenger in the event of a non-fatal intra-passenger injury in foreign-made passenger cars]. Medicinskaya ekspertiza i pravo [Medical expertise and law]. 2014; 4: 48-50.
11. Knyazev GA, Bahmet'ev VI, Pavlov VA, Antykov AI. Sudebno-medicinskaya diagnostika mekhanizmov perelomov kostej konechnostej na osnove morfologicheskikh priznakov i informacionnykh tekhnologij [Forensic diagnostics of the mechanisms of limb bone fractures based on morphological features and information technologies]. Moskva – Astrahan': Perspektivy razvitiya i sovershenstvovaniya sudebno-medicinskoy ekspertizy Rossijskoj Federacii; Materialy 5 Vserossijskogo s'ezda sudebnykh medikov [Moscow – Astrakhan: Prospects for the development and improvement of the forensic medical examination of the Russian Federation; Materials of the 5th All-Russian Congress of Forensic Physicians]. 2000; 162-163.
12. Cybulyak GN. Obshchaya hirurgiya povrezhdenij [General surgery of injuries]. SPb: Gippokrat [SPb: Hippocrates]. 2005; 648 p.
13. Agadzhanian VV. Polytrauma: problems and practical issues. Polytrauma. 2006; 1: 5-8.
14. Gusarov AA, Fetixov VA, Smirenin SA. Ustanovlenie mesta nahozhdeniya voditelya legkovogo avtomobilya pri frontal'nom vstrechnom stolknoventii s dvizhushchimsya avtomobilem KAMAZ [Establishing the location of a passenger car driver in a frontal oncoming collision with a moving KAMAZ vehicle]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic Science]. 2016; 3: 40-42.
15. Habova ZS, Smirenin SA, Fetisov VA, Tamberg DK. Ispol'zovanie posledovatel'nogo matematicheskogo analiza dlya ustanovleniya mesta raspolozheniya voditelya pri travmah vnutri salona avtomobilya po povrezhdeniyam konechnostej [The use of sequential mathematical analysis to determine the location of the driver in case of injuries inside the car from injuries to the limbs]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic Science]. 2015; 2: 17-21.
16. Cherkasov MF, et al. Povrezhdeniya zhivota pri mnozhestvennoj i sochetannoj travme [Injuries to the abdomen with multiple and concomitant trauma]. Rostov-na-Donu- Novocherkassk: UPC «Nabla» [Rostov-on-Don-Novocherkassk: UOC "Nabla"]. 2005; 304 p.
17. Vecsei V, Arbes S, Aldrian S, Nau T, et al. Chest injuries in polytrauma. Eur J Trauma. 2005; 31 (3): 239-243.
18. Ankin LN. Politravma (organizacionnye, takticheskie i metodologicheskie problemy) [Polytrauma (organizational, tactical and methodological problems)]. Moskva: MED press-inform [Moscow: MED press-inform]. 2004; 176 p.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7»; главный внештатный кардиолог МЗ РТ; доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-255-55-74, e-mail: profz@yandex.ru

БУДЕЕВА ДАРИНА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7899-3984; аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: darina88_88@mail.ru

НУРИЕВА ЛУИЗА МАНСУРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1762-9492; ординатор 1-го года обучения кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: nurievaluiza@list.ru

Реферат. Цель исследования – оценить частоту и факторы риска развития контрастиндуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом, госпитализированных в кардиологическое отделение № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани. **Материал и методы.** Проведена оценка клинических и лабораторных показателей 565 пациентов с острым коронарным синдромом, возраст пациентов составил от 30 до 95 лет [средний возраст – 65,78±11,41]. У всех пациентов оценивались данные анамнеза, протоколы проведения коронароангиографии, результаты общего и биохимического анализов крови. Всем пациентам были произведены расчеты скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI и риска развития контрастиндуцированной нефропатии по шкале Mehran (2004). **Результаты и их обсуждение.** После проведения коронароангиографии у 89 (15,8%) исследуемых развилась контрастиндуцированная нефропатия, возрастной состав группы – 31–91 год [средний возраст – 68,94±12,03]. Частота развития контрастиндуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом достаточно высока и достигает, по нашим данным, 15,75%. **Выводы.** Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с развитием контрастиндуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом, являются возраст (старше 75 лет), анемия, гипертоническая болезнь, хроническая болезнь почек в анамнезе, перенесенный ранее инфаркт миокарда, снижение фракции выброса менее 55%, ранние постинфарктные осложнения, многосудистое поражение коронарного русла.

Ключевые слова: контрастиндуцированная нефропатия, острое почечное повреждение, острый коронарный синдром.

Для ссылки: Ким, З.Ф. Оценка риска возникновения контрастиндуцированной нефропатии у пациентов с острым коронарным синдромом / З.Ф. Ким, Д.В. Будеева, Л.М. Нуриева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 18–22. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).18-22.

RISK ASSESSMENT OF CONTRAST-INDUCED NEPHROPATHY IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

KIM ZULFIYA F., ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; C. Med. Sci., Deputy Head physician on medical affairs of City Clinical Hospital № 7; Chief freelance cardiologist of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan; associate professor of the Department of internal medicine № 2 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-255-55-74, e-mail: profz@yandex.ru

BUDEEVA DARINA V., ORCID ID: 0000-0002-7899-3984; post-graduate student of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: darina88_88@mail.ru

NURIEVA LUIZA M., ORCID ID: 0000-0002-1762-9492; 1-year resident of the Department of cardiology, advanced training faculty and professional retraining of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: nurievaluiza@list.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to estimate the incidence and risk factors of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome hospitalized in Cardiology Department № 1 of the City Clinical Hospital № 7, Kazan. **Material and methods.** Clinical and laboratory parameters were assessed in 565 patients with acute coronary syndrome, patients' age ranged from 30 to 95 years [mean age was 65,78±11,41]. All patients were assessed for their medical history, coronary angiography protocols, and the findings of general and biochemical blood tests. All patients were calculated the glomerular filtration rate according to CKD-EPI formula and the risk of contrast-induced nephropathy according to Mehran scale (2004). **Results and discussion.** After coronary angiography, 89 (15,8%) patients developed contrast-induced nephropathy; The incidence of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome is rather high and, according to our data, reaches 15,75%. **Conclusion.** The most significant factors associated with the development of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome are: age (over 75 years), anemia, hypertension, history of chronic kidney disease, a history of myocardial infarction, reduced ejection fraction below 55%, early postinfarctional complications, and multivessel coronary lesions.

Key words: contrast-induced nephropathy, acute kidney injury, acute coronary syndrome.

For reference: Kim ZF, Budeeva DV, Nurieva LM. Risk assessment of contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 18-22. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).18-22.

Введение. Смертность от болезней системы кровообращения в мире и России продолжает оставаться одной из самых высоких, при этом непосредственной причиной смерти нередко является острый коронарный синдром (ОКС) или его осложнения [1]. Исход ОКС и прогноз пациента во многом зависят от своевременности проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) [2, 3], при котором используется йодсодержащее контрастное вещество. Введение контрастного вещества при коронароангиографии (КАГ) может привести к развитию повреждения почечной паренхимы – контрастиндуцированной нефропатии (КИН) [4, 5].

Диагностическими критериями КИН являются повышение креатинина сыворотки (SCr) $\geq 26,5$ мкмоль/л или $\geq 25\%$ от исходного уровня в течение 24–48 ч после процедуры [6].

КИН является достаточно редким осложнением и встречается у 1–2% пациентов, которым вводился контрастный препарат при проведении ангиографии, компьютерной томографии, урографии и операционных процедур [6]. Среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших ЧКВ, частота КИН выше и составляет 3,3%, по данным клиники Mayo [2], и 14,5%, по данным исследования McCullough et al. [7].

Развитие КИН коррелирует с ухудшением прогноза. Так, от 0,04 до 12,6% пациентов нуждаются в проведении заместительной терапии гемодиализом [6]. В исследовании McCullough et al. [7] госпитальная летальность при остром повреждении почек среди больных, подвергшихся КАГ, составила 35,7%. По другим литературным данным, смертность пациентов с КИН через 6 мес, 1 год и 5 лет достигает 9,8%, 12,1% и 44,6% соответственно [8].

Цель исследования – оценить частоту и факторы риска развития КИН у пациентов с ОКС.

Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка клинических и лабораторных показате-

лей 565 пациентов с ОКС, госпитализированных в кардиологическое отделение № 1 ГАУЗ ГKB № 7 (г. Казань), возраст – от 30 до 95 лет. Средний возраст пациентов составил $(65,78 \pm 11,41)$ года. У всех пациентов оценивались данные анамнеза, результаты инструментального обследования (ЭКГ, ЭхоКС), протоколы проведения КАГ (распространенность атеросклеротического процесса, количество введенного контрастного вещества); результаты общего и биохимического анализов крови. Были произведены расчеты СКФ по формуле СКД-EPI и риска развития КИН по шкале Mehran [1] (табл. 1). Статистическая обработка проводилась с помощью Microsoft Excel 2019, оценка значимости различий оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Результаты и их обсуждение. Состав исследуемой группы состоял из 239 (42,3%) женщин 41–95 лет (средний возраст $70,58 \pm 10,03$) и 326 (57,7%) мужчин 30–89 лет (средний возраст $60,26 \pm 11,08$).

Из 565 пациентов ОКС с подъемом сегмента ST диагностирован у 121 (21,4%), без подъема – у 444 (78,6%). У 135 (23,9%) пациентов ОКС трансформировался в ОИМ с зубцом Q, у 92 (16,3%) – без зубца Q, 338 (59,8%) пациентов были выписаны со стабильной стенокардией в исходе ОКС. Всем пациентам была проведена КАГ, в 255 случаях завершившаяся стентированием коронарных артерий.

КИН после проведения КАГ диагностирована у 89 (15,8%) исследуемых. В целом, частота КИН у пациентов в нашем исследовании примерно соответствует литературным данным. Следует отметить, что у части пациентов функция почек была исходно скомпрометирована: креатинин сыворотки до проведения КАГ был повышен. Возраст пациентов с КИН варьировал от 31 до 91 года (средний возраст – $68,94 \pm 12,03$), в том числе до 44 лет – 3,4% (средний возраст $36,6 \pm 4,02$), 45–59 лет – 20,2% ($55 \pm 3,74$), 60–74 года – 37,1% ($66,9 \pm 3,71$), 75–90 лет – 38,2% ($80,4 \pm 3,29$) и старше 90 лет – 1,1% (91 год).

Таблица 1

Расчет риска возникновения КИН по шкале Mehran (2004) [1]

Table 1

Calculation of the CIN risk according to the Mehran scale (2004) [1]

Фактор риска	Балл	
Гипотензия (САД<80 мм рт.ст. в течение часа инотропной поддержки)	5	
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5	
Хроническая сердечная недостаточность III–IV NYHA	5	
Возраст более 75 лет	4	
Анемия (НТ<39%)	3	
Сахарный диабет	3	
Объем контрастного препарата	1 балл на каждые 100 мл	
Креатинин сыворотки >1,5 мг/дл	4	
или рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	2 балла для 40–60 мл/мин/1,73 м ² 4 балла для 20–40 мл/мин/1,73 м ² 6 баллов для <20 мл/мин/1,73 м ²	
Оценка риска по шкале		
Балл	Частота развития КИН,%	Необходимость диализа, %
Низкий риск (≤5 баллов)	7,5	0,04
Средний риск (6–10 баллов)	14	0,12
Высокий риск (11–15 баллов)	26,1	1,09
Очень высокий риск (≥16 баллов)	57,3	12,6

Следует отметить, что подавляющее большинство пациентов – лица пожилого и старческого возраста, тогда как наиболее значимым по шкале Mehran является возраст старше 75 лет. В прогноз молодых пациентов вносят вклад другие клинические или анамнестические параметры.

Распределение пациентов по группам риска развития КИН по шкале Mehran продемонстрировало следующее: у подавляющего большинства пациентов (419, или 74,2%) был выявлен низкий уровень риска,

у 89 (15,8%) – средний уровень риска, у 54 (9,6%) – высокий уровень риска, у 3 (0,5%) – очень высокий. Частота диагностирования КИН в зависимости от степени риска ее развития в нашем исследовании и по литературным данным представлена на рис. 1.

Мы предположили, что, помимо «традиционных» факторов, приведенных в шкале Mehran, свой вклад в развитие КИН могут внести и другие анамнестические и клинические характеристики пациентов с ОКС (табл. 2).

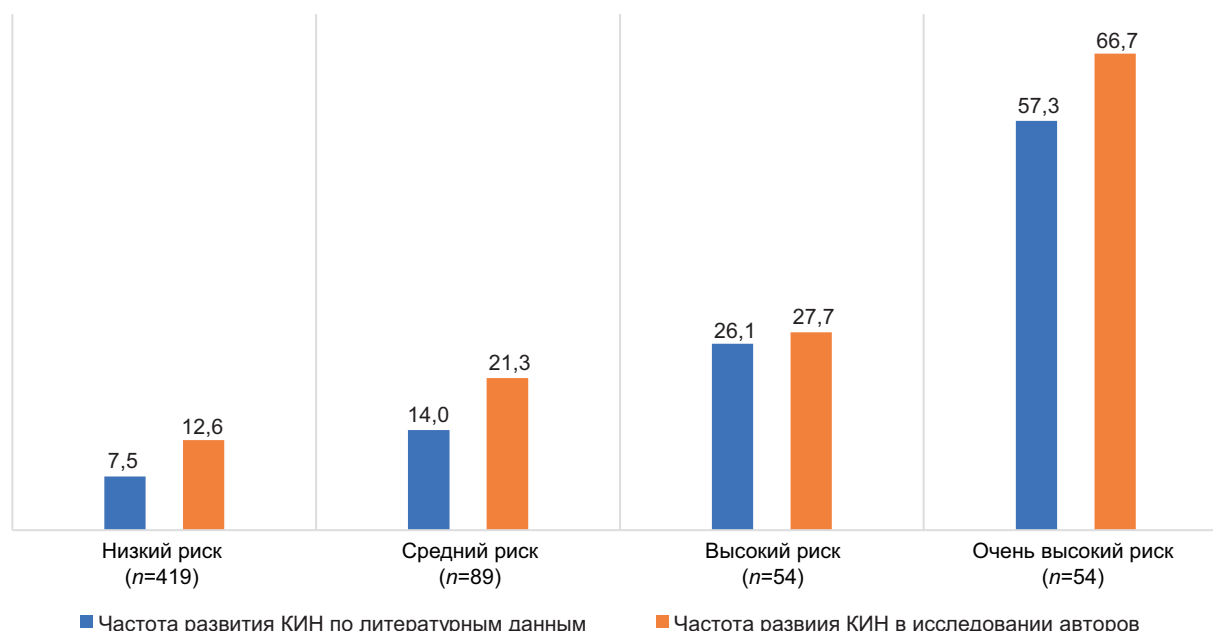


Рис. 1. Сопоставление частоты развития КИН по литературным данным [1] и в нашем исследовании в различных группах риска ее развития, %

Fig. 1. Comparison of the incidence of CIN according to the literature [1] and in our study in different risk groups, %

Таблица 2

Клинико-анамнестические и инструментальные характеристики пациентов с ОКС, подвергшихся рентгеноконтрастным процедурам, в зависимости от наличия или отсутствия контрастиндуцированной нефропатии

Table 2

Clinical and instrumental parameters in ACS patients who underwent contrast-enhanced X-ray procedures depending on the presence or absence of contrast-induced nephropathy

Показатель	С КИН, n=89 (15,75%)	Без КИН, n=476 (84,25%)	p*
Средний возраст, лет	68,94±12,03	65,78±11,41	
Возраст более 75 лет	35 (39,3%)	107 (22,4%)	<0,001
ХСН (класс III–IV NYHA)	8 (8,99%)	20 (4,2%)	0,057
Анемия	13 (14,6%)	25 (5,25%)	0,002
СД	13 (14,6%)	114 (23,95%)	0,053
Объем контрастного вещества, мл	100–150	100–150	**
ОССН (класс III–IV Cillip)	10 (11,2%)	17 (3,5%)	0,002
Исходная СКФ < 60 мл/мин	33 (37,08%)	128 (26,89%)	0,051
Гипертоническая болезнь	74 (83,1%)	111 (23,3%)	<0,001
ХБП в анамнезе	11 (12,36%)	30 (6,3%)	0,044
ИМ в анамнезе	25 (28,09%)	36 (7,56%)	<0,001
Фракция выброса < 55%	16 (17,98%)	30 (6,3%)	<0,001
Ранние постинфарктные осложнения	10 (11,23%)	22 (4,62%)	0,014
Многососудистое поражение	63 (68,54%)	28 (5,88%)	<0,001
Продолжительность болевого синдрома менее 6 ч	28 (31,46%)	110 (23,1%)	0,093
Продолжительность болевого синдрома 7–24 ч	12 (13,48%)	95 (19,9%)	0,153

Примечание: *статистически достоверным принято значение $p < 0,05$;

**в нашей работе объем вводимого контрастного вещества незначим для развития КИН.

Наиболее значимыми для развития КИН у пациентов с ОКС (помимо приведенных в шкале Меhгап возраста пациентов старше 75 лет и анемии) оказались гипертоническая болезнь, ХБП в анамнезе, перенесенный ранее инфаркт миокарда, снижение фракции выброса (ФВ) <55%, возникшие ранние постинфарктные осложнения, многососудистое поражение коронарных артерий.

Интересна распространенность наиболее значимых факторов риска КИН у пациентов с ОКС (рис. 2). Так, среди пациентов низкого риска подавляющее большинство (79%) страдали гипертонической болезнью, каждый пятый – старше 75 лет, каждый шестой – со сниженной ФВ. 94,7% пациентов группы среднего риска – гипертоники, 68,4% – старше 75 лет, у 67,8% – многососудистое поражение коро-

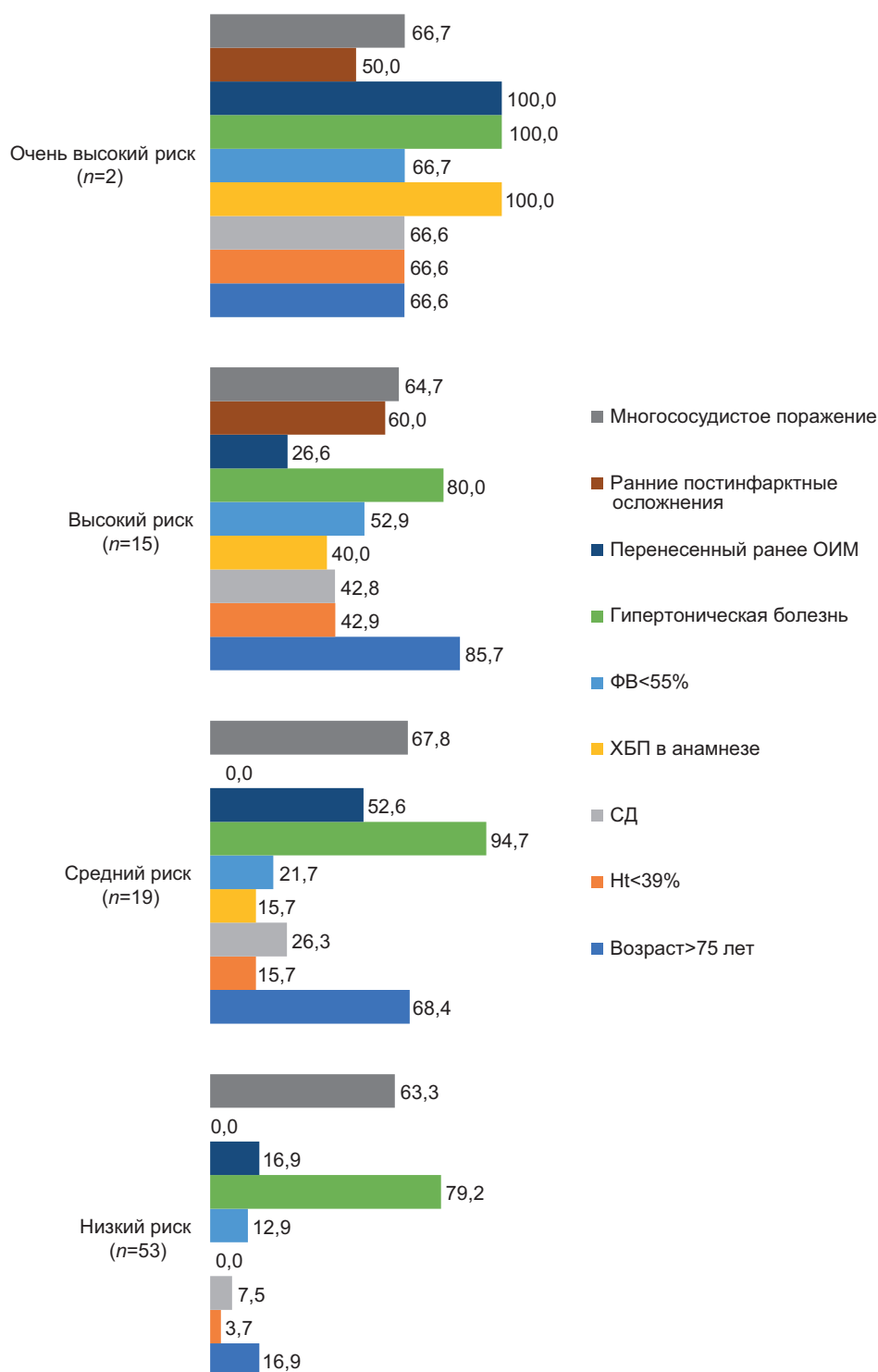


Рис. 2. Распространенность факторов, ассоциированных с развитием КИН, среди пациентов с различным риском ее возникновения и ОКС, %

Fig. 2. Prevalence of factors associated with the CIN development among patients at different risk of CIN and ACS, %

нарных артерий и/или перенесенный ранее инфаркт миокарда. В категории пациентов высокого риска КИН чаще распространены все факторы, но более значимы ранние постинфарктные осложнения – 60%, гипертоническая болезнь – 80%. Наибольшая распространенность всех факторов, ассоциированных с развитием КИН, отмечается у пациентов очень высокого риска.

Возможно, более значимым для прогноза пациентов с ОКС окажется сочетание двух или нескольких факторов риска развития КИН, что может послужить предметом следующего этапа углубленного анализа полученных данных.

Выводы. Частота развития КИН у пациентов с ОКС достаточно высока и достигает, по нашим данным, 15,75%. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными с развитием КИН у пациентов с ОКС, являются возраст (старше 75 лет), анемия, гипертоническая болезнь, ХБП в анамнезе, перенесенный ранее инфаркт миокарда, снижение ФВ<55%, ранние постинфарктные осложнения, многососудистое поражение коронарного русла.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии 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. Официальная статистика. Население. Демография. Число умерших по причинам смерти в 2019 году / Федеральная служба государственной статистики. – URL: <https://rosstat.gov.ru>
2. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST; 2017. – URL: <https://scardio.ru/content/Guidelines/2824-7670-3-PB.pdf>
3. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST; 2020 / J. Collet, H. Thiele, E. Barbato [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 26 (3). – С.125–193. – URL: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4418>
4. Контрастиндуцированная нефропатия у пациентов с острым коронарным синдромом: клиническое значение, диагностика, методы профилактики / О.В. Демчук, И.А. Сукманова, И.В. Пономаренко, В.А. Елыкомов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – № 19 (2). – С.2255.
5. Арсеничева, О.В. Контрастиндуцированная нефропатия у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST: факторы риска и прогноз / О.В. Арсеничева, Н.Н. Щапова // Клиницист. – 2019. – № 13 (3-4). – С.36–42.
6. Волгина, Г.В. Клинические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению контрастиндуцированной нефропатии / Г.В. Волгина, Н.Н. Козловская, Д.Ю. Щечкохихин // Научное общество нефрологов России; Ассоциация нефрологов России. – Москва, 2016. – 18 с.

7. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality / P.A. McCullough, R. Wolyn, L.L. Rocher [et al.] // Am. J. Med. – 1997. – Vol. 103. – P.368–375.
8. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention / C.S. Rihal, S.C. Textor, D.E. Grill [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P.2259–2264.

REFERENCES

1. Federal'naya sluzhba gosudarstvennoy statistiki [Federal State Statistics Service.]. Ofitsial'naya statistika. Naseleniye. Demografiya. Chislo umershih po prichinam smerti v 2019 godu [Official statistics. Population. Demography. Deaths due to causes of death in 2019]. 2019; <https://rosstat.gov.ru>
2. Rekomendatsii YEOK po vedeniyu patsiyentov s ostrym infarktom miokarda s pod'yemom segmenta ST 2017 [2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with st-segment elevation]. 2017; <https://scardio.ru/content/Guidelines/2824-7670-3-PB.pdf>
3. Collet J, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliquet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkely B, Mueller O, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GC. Rekomendatsii ESC po vedeniyu patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom bez stoykogo pod'yema segmenta ST 2020 [2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (3): 125-193. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4418>
4. Demchuk OV, Sukmanova IA, Ponomarenko IV, Elykomov VA. Kontrastindutsirovannaya nefropatiya u patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom: klinicheskoye znachenie, diagnostika, metody profilaktiki [Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome: clinical significance, diagnosis, prophylaxis]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2020; 19 (2): 2255. doi:10.15829/1728-8800-2019-2255
5. Arsenicheva OV, Shchapova NN. Kontrastindutsirovannaya nefropatiya u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom s pod'yemom segmenta ST: faktory riska i prognoz [Contrast-induced nephropathy in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation: risk factors and prognosis]. Klinitsist [The Clinician]. 2019; 13 (3-4): 36-42. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-36-42>
6. Volgina, GV, Kozlovskaya NN, Shchekochikhin DY. Klinicheskiye rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu kontrast-indutsirovannoy nefropatii [Clinical guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy]. Nauchnoye obshchestvo nefrologov Rossii; Assotsiatsiya nefrologov Rossii [Scientific Society of Nephrologists of Russia; Association of Nephrologists of Russia]. 2016; 18 p.
7. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al. Acute renal failure after coronary intervention: Incidence, risk factors, and relationship to mortality. Am J Med. 1997; 103: 368-375.
8. Rihal CS, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation. 2002; 105: 2259-2264.

ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ И МНОГОУРОВНЕВОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ

МАМЕДОВА МАРЗИЯ ЮСИФ КЫЗЫ, ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5976-6551; младший научный сотрудник клинко-нейрофизиологической лаборатории Научно-исследовательского института медицинской реабилитации Объединения управления медицинским территориальным подразделением, Азербайджанская Республика, AZ1008, Баку, пр. Хатаи, 3, тел. +9 (945)567-544-24, e-mail: mammadovamarziyya@gmail.com

Реферат. Введение. Когнитивные расстройства у постинсультных пациентов часто становятся основной причиной социальных ограничений. Они кажутся незначимыми и маскируются выступающими на первый план постинсультными двигательными расстройствами, однако отрицательно влияют на результаты реабилитации при потере навыков к обучению. Применение транскраниальной магнитной стимуляции с использованием множества вариантов схем, ее особенность неинвазивно воздействовать на центральную и периферическую нервные системы и модифицировать процессы пластичности представляется эффективным методом терапии постинсультных пациентов как в остром периоде, так и в восстановительных периодах. **Цель исследования** – изучение влияния разработанных лечебных методик ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные функции у постинсультных больных. **Материал и методы.** Проводили открытое плацебо-контролируемое клиническое исследование 102 постинсультных больных. Были проанализированы клинические данные пациентов, результаты нейровизуализационного исследования, степень пареза по 6-балльной шкале оценки мышечной силы, уровень когнитивных нарушений по шкале скрининг-исследования когнитивных функций Mini-Mental State Examination (MMSE). В двух группах проводилась многоуровневая и транскраниальная магнитная стимуляция по разработанным нами методикам, а в третьей группе проводилась ложная транскраниальная магнитная стимуляция. **Результаты и их обсуждение.** Оценка результатов показателей шкалы MMSE после лечения выявила увеличение среднего балла по пунктам ориентации, восприятия, внимания и калькуляции, памяти, речи в обеих лечебных группах ($p < 0,05$). Отмечалось достоверное увеличение на 17,8% суммарной средней оценки выше 24 баллов в группе с многоуровневой магнитной стимуляцией, которое расценивалось как значительный позитивный эффект в улучшении когнитивных функций. При распределении средней оценки по шкале MMSE по восстановительным периодам инсульта отмечалась положительная динамика на всех этапах заболевания в группах с многоуровневым и транскраниальным воздействием, в группе плацебо изменения не выявлены. **Выводы.** Применение лечебных методик ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции у постинсультных пациентов способствует улучшению клинического течения заболевания, регрессу моторного дефицита, способствует уменьшению степени когнитивных расстройств – нарушений памяти, внимания, ориентации, речи, чтения, уменьшению дезадаптации и за счет этого повышению уровня повседневной бытовой активности.

Ключевые слова: церебральный инсульт, постинсультные пациенты, транскраниальная магнитная стимуляция, многоуровневая магнитная стимуляция, экспресс-оценка состояния когнитивных функций, когнитивные нарушения.

Для ссылки: Мамедова, М.Ю. Влияние ритмической транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на когнитивные нарушения у постинсультных больных / М.Ю. Мамедова // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, вып. 3. — С.23–32. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).23-32.

EFFECTS OF RHYTHMIC TRANSCRANIAL AND MULTILEVEL MAGNETIC STIMULATION ON COGNITIVE IMPAIRMENT IN POST-STROKE PATIENTS

MAMEDOVA MARZIYA YU., ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5976-6551; Junior research worker of Clinical neurophysiological laboratory of Scientific Research Institute of Medical Rehabilitation of Union of the Medical territorial unit management, Azerbaijan Republic, AZ1008, Baku, Khatai av., 3, tel. +9 (945)567-544-24, e-mail: mammadovamarziyya@gmail.com

Abstract. Background. Cognitive impairment in post-stroke patients is often a major cause of social limitations. They seem insignificant and are masked by prominent post-stroke motor disorders, but negatively affect rehabilitation outcomes with loss of learning skills. Application of transcranial magnetic stimulation using multiple variations of schemes, its feature of noninvasive influence on the central and peripheral nervous system and modification of plasticity processes, appears effective for therapy in post-stroke patients, both in the acute and recovery periods. **Aim.** The aim of the study was to investigate the effect of the developed therapeutic techniques of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation on cognitive functions in post-stroke patients. **Material and methods.** An open placebo-controlled clinical trial of 102 post-stroke patients was conducted. Clinical data of patients, results of neuroimaging study, degree of paresis according to 6-point muscle strength rating scale, and level of cognitive impairment according to Mini-Mental State Examination-MMSE cognitive screening scale were analyzed. Two groups underwent multilevel and transcranial magnetic stimulation according to our developed methods, and the third group underwent false transcranial magnetic stimulation. **Results and discussions.** Evaluation of the MMSE scale scores after treatment revealed an increase in the mean scores on the items of orientation, perception, attention and calculation, memory, and speech in both treatment groups ($p < 0,05$). There was a significant 17,8% increase in the cumulative mean score above 24 points in the group with multilevel magnetic stimulation, which was regarded as a significant positive effect in improving cognitive function. The distribution of the mean MMSE score by stroke recovery periods showed positive dynamics at all stages of the

disease in the groups with multilevel and transcranial stimulation; no changes were detected in the placebo group.
Conclusion. Application of therapeutic techniques of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation in post-stroke patients contributes to improvement of clinical course of the disease, regression of motor deficiency, contributes to reduction of cognitive disorders such as disorders of memory, attention, orientation, speech, reading, reduction of inadaptation and due to this increases the level of everyday activity.

Key words: cerebral stroke, poststroke patients, transcranial magnetic stimulation, multilevel magnetic stimulation, Mini-Mental State Examination, cognitive impairments.

For reference: Mamedova MYu. Effects of rhythmic transcranial and multilevel magnetic stimulation on cognitive impairments in post-stroke patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 23-32.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).23-32.

Введение. Важным толчком к развитию нейрореабилитации как науки в последние годы послужили открытия, проведенные в ходе базовых исследований пластических процессов при повреждении моторной коры. Проведенные нейрофизиологические и нейроанатомические испытания на животных и такие неинвазивные и нейровизуализационные способы изучения мозга последних лет, как транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), функциональная магнитно-резонансная томография (МРТ) и микростимуляционная электроэнцефалография, выдали бесспорные подтверждения возможности коры мозга зрелого индивида к активной функциональной пластичности [1]. Обнаружилось, собственно, что пластичность считается именно ответом мозга на различные физические или патологические процессы, происходящие не только в нем, но и во всем организме, выражая себя реорганизацией активных структур, адаптацией к создавшимся условиям, образованием патологических нейронных связей. Необходимо отметить, что при поражении мозга образующиеся признаки нейродефицита отображают проявления не затронутой повреждением области мозга, а функцию всего мозга, а вернее, пластические модификации в оставшейся функционирующей части мозга, даже те, которые блокируют восстановление функции. Вследствие этого в модернизированной нейрореабилитации широко исследуются методы регуляции пластичности мозга и придания ей нужного направления [2, 3].

В последние годы актуальность в реабилитации ишемических болезней головного мозга приобрели методы трансцеребрального воздействия физическими факторами [4]. Ряд исследований показало, что высокой избирательной чувствительностью к трансцеребральным физическим факторам, в частности к воздействию импульсного электромагнитного поля, обладают срединные структуры центральной нервной системы – таламогипоталамо-гипофизарная и лимбическая системы [5]. Нейровизуализационные исследования показали, что ТМС биологически активна как в тканях непосредственно под катушкой, так и в отдаленных участках – вероятно, за счет транссинаптических связей [6].

К локальным изменениям мозговой деятельности можно отнести возникновение фосфенов и двигательные эффекты, которые происходят при ТМС в результате деполяризации мембран нейронов в зоне распространения стимула и последующему возникновению электрического импульса в аксонах корковых нейронов. При этом, в зависимости от

параметров подачи импульса, стимуляция одного полушария может затормозить или облегчить ответ, получаемый с другого полушария, что указывает на межполушарные модуляторные эффекты, отражающие влияние ТМС на отдаленные от зоны стимуляции структуры мозга [7]. В основе избирательного действия импульсного электромагнитного поля и импульсного электрического поля на головной мозг лежат особенности распространения их в пространстве внутри черепа, тканях головного мозга, поглощения и трансформации энергии в биологические эффекты [8]. Важным моментом является то, что терапевтическая эффективность трансцеребрального воздействия электромагнитных полей в большей степени определяется согласованностью физической характеристики подачи импульса с особенностями и с биоэлектрической активностью отдельных структур головного мозга [5].

Метод ТМС является способом влияния на пластичность мозга и эффективно используется как для диагностических, так и для терапевтических целей [9]. Применение ТМС с использованием множества вариантов схем лечений (серий с различной частотой, интенсивностью, длительностью стимула), а также беспрепятственное воздействие магнитной стимуляции (МС) как на центральную, так и на периферическую нервную систему, представляется эффективным в терапии неврологических заболеваний как в остром периоде, так и в восстановительных периодах.

В настоящее время активно проводятся исследования по применению ТМС в ритмическом режиме в лечении и реабилитации церебральных инсультов, большей частью постинсультными двигательными нарушениями, в которых отмечается высокая эффективность этого метода лечения в плане восстановления двигательного дефицита как при стимуляции пораженного, так и интактного полушария [10, 11, 12].

Ряд авторов отмечают, что прогнозирование восстановления после инсульта является сложным процессом, и использование одной ТМС недостаточно для точного прогнозирования индивидуума после инсульта, однако при применении в сочетании с другими инструментами, такими как клиническая оценка и МРТ, точность прогноза с использованием ТМС увеличивается. По их мнению, ритмическая ТМС временно модулирует возбудимость коры после инсульта, однако очень немногие исследования ритмической ТМС завершаются в острой или подострой стадиях после инсульта [13].

Высокочастотная ритмическая ТМС в комбинации с МС сегментарных структур и периферического

нейромоторного аппарата по разработанной нами схеме на сегодняшний день успешно применяется в комплексной реабилитации постинсультных пациентов [14]. Разработанная схема подачи импульсов и воздействия как на надсегментарный, так и на сегментарный уровень и периферический нейромоторный аппарат позволяет в течение одной процедуры стимулировать как афферентную, так и эфферентную импульсацию. Кроме того, после 10-дневного курса реабилитации по вышеописанной схеме наблюдается тенденция к восстановлению двигательных нарушений в восстановительных периодах мозгового инсульта, что является весьма актуальным для нейрореабилитологов.

Использование ТМС в лечении психических и неврологических заболеваний, наряду с быстрой интеграцией метода ТМС в ритмическом режиме и режиме сессий в различные области медицины, позволит раскрыть все новые механизмы ее воздействия при тех или иных патологических состояниях. Однако на пути интеграции стоит сложность разработки оптимальных унифицированных схем ТМС, требующая обоснованности с научной точки зрения, а также больших материальных и технических ресурсов. С другой стороны, механизм влияния индуцированного при ТМС электрического тока на разные отделы мозга человека все еще до конца не ясен, в связи с чем остаются актуальными терапевтические возможности ТМС.

Наряду с двигательными нарушениями на уровень бытовой адаптации и качество жизни влияют также и когнитивные нарушения у постинсультных пациентов. Когнитивные нарушения достаточно часто (почти у 25% пациентов) возникают после инсульта, хотя после первого инсульта они редко достигают степени деменции. Они могут возникнуть не только при обширных поражениях корковых (преимущественно лобных) областей мозга, но и при подкорковых очагах в функционально значимых зонах (переднемедиальные отделы зрительного бугра, базальные ганглии и их связи). Постинсультные когнитивные нарушения, в зависимости от локализации и объема поражения, включают дефицит внимания и способность быстрой ориентации в меняющейся обстановке, нарушение памяти, речевые нарушения, замедленность мышления, нарушение праксиса, что может негативно влиять на реабилитацию [15, 16].

Когнитивные расстройства у постинсультных пациентов часто становятся основной причиной социальных ограничений. Они кажутся незначимыми и маскируются выступающими на первый план постинсультными двигательными расстройствами, однако отрицательно влияют на результаты реабилитации при потере навыков к обучению [17]. Полупространственное пренебрежение, также называемое гемиагнозией, геминеглектом, односторонним пренебрежением, пространственным пренебрежением, контралатеральным пренебрежением, односторонним невниманием к зрению, полуневниманием, синдромом пренебрежения или контралатеральной гемиспациальной агнозией, является нейропсихологическим состоянием, при котором после тяжелого повреждения части одного

полушария мозга наблюдается дефицит внимания и распознавания одной стороны пространства. Эти симптомы не связаны с первичным сенсорным (например, зрительным) или двигательным дефицитом; они обычно контралатеральны поражению. Полупространственное пренебрежение является частым нарушением после инсульта и значительно снижает способность эффективно участвовать в реабилитации. Хотя пренебрежение улучшается со временем, симптомы пренебрежения продолжают мешать повседневному функционированию спустя долгое время после инсульта [18]. Некоторые авторы отводят ведущую роль в возникновении двигательного игнорирования первичной моторной коре и ее связям. Кортикальные и субкортикальные повреждения (в поражение могут быть вовлечены таламус, премоторная кора, теменная кора, базальные ганглии), которые прямо или опосредованно связаны с первичной моторной корой, могут привести к деафферентации, а результатом будет усиление процессов торможения между нейронами в двигательной коре, включая и пирамидный тракт. Двигательное игнорирование может быть клинически замаскировано при тяжелом поражении моторной коры и пирамидного тракта [19, 20, 21, 22, 23]. В американскую программу реабилитации для облегчения неглект-синдрома включена также ритмическая ТМС, это также отражено в рекомендациях по реабилитации и восстановлению после инсульта у взрослых Американской ассоциации сердца и Американской ассоциации инсульта с уровнем доказательства В [18].

Восстановление и компенсация нарушенных когнитивных функций необходимы для побуждения больного к самостоятельному активному участию в процессе реабилитации, обеспечения взаимодействия с окружающими людьми, адаптации к проблемам повседневной жизни. В свою очередь, для наиболее полного и раннего восстановления таких функций в реабилитации важна исходная оценка степени их расстройств, т.е. всесторонняя оценка когнитивной сферы больного. В задачи невролога входит скрининговая оценка состояния когнитивных функций, т.е./ использование шкал и тестов для экспресс-диагностики когнитивных функций и для динамического контроля за состоянием больного в процессе восстановительного лечения. В недавнем систематическом обзоре и метаанализе о роли ритмической ТМС в лечении когнитивных нарушений у пациентов с инсультом авторы пришли к выводу, что ритмическая ТМС оказывает положительное влияние на улучшение когнитивных способностей пациентов с инсультом, но доказательства все еще ограничены, необходимы дальнейшие крупномасштабные исследования для изучения оптимальных параметров стимула, а также отбора наиболее чувствительного теста для исследования когнитивных функций у постинсультных пациентов [24]. Учитывая вышесказанное, проведение рандомизированных качественных исследований для изучения роли ритмической магнитной стимуляции в реабилитации постинсультных пациентов, в частности с когнитивными нарушениями, на сегодняшний день остается актуальным.

Цель исследования – изучение влияния лечебных методик транскраниальной и многоуровневой ритмической магнитной стимуляции на когнитивные функции у постинсультных больных.

Материал и методы. Исследование основано на результатах открытого плацебо-контролируемого комплексного клинического обследования постинсультных больных, поступивших на разных этапах восстановительного периода церебрального инсульта на стационарное и амбулаторное лечение в Научно-исследовательский институт медицинской реабилитации Азербайджана. Под наблюдением находилось 102 пациента с перенесенным церебральным инсультом в возрасте от 34 до 81 года [средний возраст (59,9±9,17) года], среди которых 69 (67,6%) – мужчин, 33 (32,4%) – женщины.

У 102 постинсультных пациентов было проанализировано и сопоставлено с клинито-топографическими данными результаты нейровизуализационного исследования (магнитно-резонансная томография, компьютерная томография). Среди обследованных пациентов левополушарный инсульт развился у 47 (46%) пациентов, правополушарный инсульт – у 54 (53%). Среди обследуемых значительный процент поражений головного мозга приходился на ишемический инсульт – 75 (73,5%) больных. Меньшую долю составляли больные с установленным геморрагическим (8,8%) и смешанным (4,9%) инсультом.

Анализ данных нейровизуализационного обследования показал, что наряду с ишемическим поражением мозга наиболее частым признаком, отмечаемым у постинсультных пациентов, были церебральная атрофия, кисты, выявляемые в 64% случаев. Частыми структурными признаками у постинсультных пациентов являлись поражение коры полушарий мозга, а также субкортикальных отделов – 96%, а на долю поражений других отделов мозга (внутренняя капсула, мозжечок, мост, таламус) в общей структуре МРТ-признаков приходилось 24,4% (табл. 1.)

Ранний восстановительный период заболевания отмечался у 31 (30,4%) больного, поздний – у 29 (28,4%), резидуальный период – у 42 (41,2%) больных.

Использование в нашем исследовании шкал и опросников помогло всесторонне изучить и конкретизировать клинические данные в исходе и в динамике. С этой целью в данном исследовании для объективной оценки двигательных нарушений, влияющих на когнитивные функции, мы использовали оценку степени гемипареза.

Для определения степени пареза использовалась 6-балльная шкала оценки мышечной силы, где тяжесть пареза определяется по соотношению мышечной силы в конечностях затронутой и интактной стороны в процентах и подразделяется на 6 степеней: 100% – пареза нет, 75% – легкий парез, 50% – умеренный парез, 25% – выраженный парез, 10% – грубый парез, 0 – паралич [25, 26].

Снижение мышечной силы являлось ведущим симптомом заболевания, отмеченным практически у всех больных. Распределение больных в зависи-

мости от степени пареза, оцененного по 6-балльной шкале мышечной силы, представлено в табл. 2.

Уровень когнитивных нарушений оценивался по шкале скрининг-исследования когнитивных функций «Экспресс-оценка состояния когнитивных функций» (Mini-Mental State Examination, MMSE) [27]. Он включает оценку восприятия, памяти, внимания, ориентации, счета, речи, чтения и письма. Методология использования теста предполагает подсчет суммарного балла по всей шкале, при этом балл, равный 24, считается пограничным для разграничения нормы и патологии.

Согласно результатам тестирования постинсультных пациентов по шкале MMSE средний суммарный балл в исходном состоянии равен (19,0±6,7) балла (табл. 3).

При анализе среднего балла по пунктам шкалы у больных выявляются когнитивные расстройства во всех сферах высшей нервной деятельности. Однако наиболее выражены они при выполнении наиболее сложных задач, связанных с восприятием информации и интеллектуальными способностями. Так, например, значительное снижение среднего балла отмечается при выполнении команды повторить «никаких если, но или нет» (снижен на 60%), написать предложение (снижен на 60%), срисовать рисунок (снижен на 70%).

Таблица 1

Распределение МРТ-признаков по уровням поражения (n=102)

Table 1

Distribution of MRI signs by lesion levels (n = 102)

Уровни поражения	Количество пациентов	
	Абс. число	%
Кора больших полушарий	46	45,1
Субкортикальные отделы	52	50,9
Внутренняя капсула	9	8,8
Мозжечок	4	3,9
Мост	8	7,8
Таламус	4	3,9

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от степени пареза по 6-балльной шкале оценки мышечной силы

Table 2

Distribution of patients depending on the degree of paresis according to a six-point scale for muscle strength assessment (Braddom R., 1996; Veyss M., 1986)

Степень пареза	Балл	Число пациентов	
		Абс. число	%
Нет	5	–	–
Легкая	4	9	8,9
Умеренная	3	20	19,6
Выраженная	2	23	22,5
Грубая	1	26	25,5
Паралич	0	24	23,5
Всего	–	102	100
Средний показатель		1,7±1,3	

Таблица 3

Показатели шкалы MMSE (n=102)

Table 3

MMSE scale indicators (n = 102)

	Показатель	Балл	Частота, %
1	Ориентация		
	Назвать дату (5)	3,5±1,8	51,0
	Назвать местонахождение (5)	3,8±1,7	38,5
2	Восприятие (3)	2,5±1,0	29,2
3	Внимание и счет (5)	2,0±2,0	77,9
4	Память (3)	1,4±1,2	75,0
5	Речь		
	Назвать 2 предмета (2)	1,8±0,6	12,5
	Повторить «никаких если, но или нет» (1)	0,4±0,5	63,7
	3-этапная команда (3)	2,3±1,1	33,0
6	Чтение и письмо		
	Закройте глаза (1)	1,0±0,1	3,16
	Напишите предложение (1)	0,4±0,5	64,4
	Срисуйте рисунок (1)	0,3±0,5	65,6
	Сумма	19,0±6,7	

При распределении оценки по шкале MMSE в зависимости от степени пареза и периода болезни наблюдается корреляция когнитивных нарушений от тяжести двигательных нарушений и периода заболевания: самый низкий средний балл (ниже пограничной оценки – 24 балла) отмечается у больных с гемиплегией и в раннем восстановительном периоде болезни, при умеренной и легкой степени пареза суммарный балл значительно выше (выше пограничной оценки) (табл. 4, 5).

При анализе шкалы MMSE в зависимости от периода болезни самая низкая оценка [(17,8±2,4) балла] наблюдалась у больных на раннем этапе восстановления, несколько выше [(21,4±1,6) балла] – в резидуальном периоде болезни, что указывает на прямую корреляцию когнитивных и двигательных функций. По-видимому, это связано с тем, что головной мозг, хотя анатомически и функционально разделен на отдельные системы, в работе этих систем участвует множество анатомических структур, и наоборот, одна анатомическая структура участвует в работе нескольких систем. Иными словами, сосудистое поражение головного мозга нарушает функцию не только отдельных систем, попадающих в «поле» поражения, но и работу всего мозга. Следствием этого является развитие в той или иной степени двигательных, чувствительных, когнитивных, эмоционально-волевых и других нарушений. На раннем восстановительном этапе когнитивные нарушения более выражены, а под влиянием реабилитационных мероприятий и саногенетических и пластических процессов они постепенно восстанавливаются.

Использование ТМС в качестве лечебной процедуры у пациентов с неврологическими и психическими заболеваниями определяет правомочность

Таблица 4

Показатели шкалы MMSE в зависимости от степени пареза (n=102)

Table 4

MMSE scale indicators depending on the degree of paresis (n=102)

Степень пареза, балл	Оценка по шкале MMSE
Паралич (0)	14,5±3,8
Грубый (1)	20,9±2,2
Выраженный (2)	17,2±1,7
Умеренный (3)	24,2±2,2
Легкий (4)	25,8±0,8

Таблица 5

Показатели шкалы MMSE в зависимости от восстановительного периода (n=102)

Table 5

MMSE scale indicators depending on the recovery stage (n=102)

Восстановительный период	Оценка по шкале MMSE
Ранний	17,8±2,4
Поздний	20,3±2,1
Резидуальный	21,4±1,6

вопроса о правильности оценки терапевтического эффекта. Отсутствие стандартизованного протокола ТМС, учитывающего все параметры стимула и зону стимуляции, затрудняет оценку положительного действия ТМС. Доказательство наличия или отсутствия эффекта ТМС невозможно без проведения рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследований. Сложность любых испытаний по слепой схеме обусловлена спецификой ТМС как метода. Больного необходимо информировать обо всех двигательных и звуковых ощущениях, которые он может испытать в процессе исследования. Врач должен ориентироваться на различные вспомогательные параметры, которые не всегда удастся скрыть от его внимания. Оказалось, что для ТМС сложно найти идеальное плацебо, так как непросто одновременно «обмануть» и испытуемого, и врача. Но, несмотря на все эти трудности, предложено несколько способов объективизации терапевтического действия ТМС [9, с.334]. Руководствуясь вышесказанным, для объективизации лечебного действия разработанных методик ТМС и многоуровневой магнитной стимуляции исследование было дополнено третьей плацебо-группой, где проводилась ложная ТМС. Все пациенты были опрошены по «Краткому опроснику по безопасности проведения ТМС», было получено их письменное согласие на проведение лечебной процедуры [28].

В лечебных методиках участвовало всего 102 пациента, перенесших церебральный инсульт. Они были разделены на 3 лечебные группы. В двух группах проводилась магнитная стимуляция по разработанным нами методикам – многоуровневой магнитной стимуляции и ТМС. А в третьей группе проводилась ложная транскраниальная магнитная стимуляция, так называемая плацебо-ТМС.

Магнитная стимуляция проводилась аппаратом MAGSTIM Rapid² компании MAGSTIM Company Ltd (Великобритания). Воздействие контактное, с помощью стандартного сдвоенного койла (в виде «8»), диаметр каждого кольца составляет 70 мм. Кроме того, во всех трех группах в реабилитационный комплекс входили массаж шейно-воротниковой зоны, паретичных конечностей и лечебная гимнастика, которые проводились после процедуры МС (на курс 10 процедур).

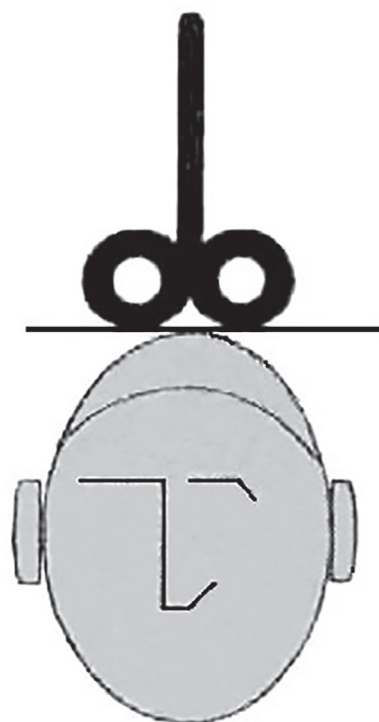
В первой группе пациентов реабилитационный курс проводился по разработанному нами методу, включающему многоуровневую магнитную стимуляцию, с использованием импульсного магнитного поля высокой интенсивности (2-2,2 Тесла): I уровень – ритмическая ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–90% от максимального выхода стимулятора, частотой подачи стимула 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс; II уровень – ритмическая МС сегментарно-рефлекторных зон (шейных и поясничных) с интенсивностью импульсного магнитного поля 40–60% от максимального выхода стимулятора, частотой 40–50 Гц, длительностью импульса 0,1 мс; III уровень – ритмическая МС периферического нейромоторного аппарата с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–100% от максимального выхода стимулятора, частотой 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс. Продолжительность процедуры составляла 20–25 мин (на курс 10 процедур). По этой методике восстановительную терапию принял 41 больной.

Во второй группе реабилитационный курс проводился по разработанному методу, включающему только высокоинтенсивную ритмическую ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария с интенсивностью импульсного магнитного поля 70–90% от максимального выхода стимулятора, частотой подачи стимула 30–40 Гц, длительностью импульса 0,1 мс. Продолжительность процедуры составляла 10–15 мин (на курс 10 процедур). По этой методике восстановительную терапию приняли 40 пациентов.

В третьей группе пациентам проводилась плацебо-ТМС намеренно неправильным расположением койла магнитного стимулятора (койл располагался под углом 90° к линии *vertex*) (рис. 1).

При этом пациент ощущал характерный щелчок магнитного разряда, но не отмечал значимого воздействия переменного магнитного поля на мозг. Время процедуры – 10–15 мин (10 процедур на курс лечения). В этой группе восстановительную терапию приняли 20 пациентов.

Разработанные нами методики многоуровневой ритмической магнитной стимуляции и ритмической ТМС проводятся с учетом индивидуальных параметров [порога чувствительности, фокусирование на точке с максимальной амплитудой вызванного моторного ответа (ВМО) под контролем электромиографической активности] постинсультного пациента. Кроме того, использование высокочастотных импульсов в стимуляции головного мозга, обладая



Расположение койла на голове пациента при плацебо-ТМС
Positioning the coil on the patient's head for placebo-TMS

активирующим эффектом для корковых интернейронов, способствует возбуждению инактивированных и подключению новых мотонейронов за счет синаптических связей.

Надо отметить, что практически всем постинсультным пациентам нравилось исследоваться и принимать процедуру в одном кабинете с одного аппарата, причем для этого вовсе не нужно оголять место накладки койла, как при накладывании электродов. Это помогало пациентам сконцентрироваться на процедуре стимуляции, и к 6–7-й процедуре пациенты сами различали волну ВМО на мониторе регистрирующего миографа. Это стимулировало пациентов с пlegией думать о сокращении соответствующих мышц, в результате чего появлялось сокращение в парализованной конечности. Таким образом, с помощью методик диагностической и терапевтической ТМС возможно осуществление биологической обратной связи (БОС), которая носит обучающий характер для пациентов и улучшает их когнитивные функции.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Microsoft Excel 2003. Для количественного сравнения групп использовался *t*-критерий Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При неврологическом осмотре больных были выявлены нарушения со стороны черепно-мозговой иннервации, двигательной, чувствительной, психоэмоциональной сферы, когнитивных функций и речи. Нарушения когнитивных функций у большинства больных проявились себя сенсорной, моторной и

амнестической афазией, алексией, акалькулией, анозогнозией.

Исследование результатов показателей шкалы MMSE после лечения выявило позитивную динамику суммарной средней оценки и средней оценки по пунктам шкалы (табл. 6). Достоверное увеличение среднего балла отмечалось по пунктам шкалы, касающихся ориентации ($p<0,01$), восприятия ($p<0,05$), внимания и калькулии ($p<0,05$), памяти ($p<0,01$), речи ($p<0,01$).

При сравнении результатов в I и II группах большая динамика средней оценки по пунктам ориентации, восприятия, речи отмечается в I клинической группе, а по пунктам внимания, памяти, речи – во II группе. Так, по пункту называния даты средняя оценка в I группе увеличилась на 18%, во II – на 14%; по пункту называния местонахождения средняя оценка в I группе увеличилась на 12%, во II – на 10%; по пункту восприятия средняя оценка в I группе увеличилась на 20%, во II – на 13,4%; по пункту внимания и счета средняя оценка в I группе увеличилась на 10%, во II – на 12%; по пункту памяти средняя оценка в I группе увеличилась на 33,3%, во II – на 36,7%; по пункту повторения «никаких если, но или нет» средняя оценка в I группе увеличилась на 20%; по пункту выполнения 3-этапной команды

средняя оценка в I группе увеличилась на 10%, во II – на 13,4%. Отмечалось достоверное увеличение на 17,8% суммарной средней оценки выше 24 баллов в группе с многоуровневой магнитной стимуляцией, которое расценивалось как значительный позитивный эффект в улучшении когнитивных функций ($p<0,01$).

При распределении средней оценки по шкале MMSE по восстановительным периодам инсульта отмечалась положительная динамика на всех этапах заболевания в группах с многоуровневым и транскраниальным воздействием, в группе плацебо изменения не выявлены (табл. 7).

Таким образом, результаты проведенных нами исследований показали, что применение ТМС у постинсультных пациентов по разработанной нами лечебной методике как в виде монотерапии, так и в виде многоуровневого воздействия способствовало улучшению когнитивных функций.

Под влиянием как многоуровневого воздействия, так и транскраниального воздействия магнитной стимуляции у постинсультных пациентов наблюдалось повышение бытовой активности, мобильности, причем положительная динамика наблюдалась как на раннем и позднем этапах восстановления, так и в резидуальном периоде МИ, что подтверждается ре-

Таблица 6

Динамика показателей шкалы MMSE ($n=102$)

Table 6

Dynamics of the MMSE scale indicators ($n = 102$)

Пункт шкалы		I группа ($n=40$)	II группа ($n=41$)	III группа ($n=20$)
1.	Ориентация			
	Назвать дату	3,4±0,3	3,1±0,3	4,1±0,3
		4,3±0,2**	3,8±0,3**	4,1±0,3
	Назвать местонахождение	4,1±0,2	3,4±0,3	4,2±0,3
		4,7±0,1**	3,9±0,3**	4,2±0,3
2	Восприятие	2,6±0,1	2,2±0,2	2,6±0,2
		2,9±0,1*	2,6±0,1**	2,6±0,2
3	Внимание и счет	2,2±0,3	1,7±0,3	1,9±0,3
		2,7±0,3*	2,3±0,3**	2,1±0,3
4	Память	1,5±0,2	1,0±0,2	2,0±0,2
		2,5±0,1**	2,1±0,2**	2,0±0,2
5	Речь			
	Назвать 2 предмета	1,8±0,1	1,7±0,1	2,0±0,1
		1,9±0,1	1,8±0,1	2,0±0,1
	Повторить «никаких если, но или нет»	0,5±0,1	0,3±0,1	0,4±0,1
		0,7±0,1**	0,3±0,1	0,4±0,1
	3-этапная команда	2,5±0,2	1,9±0,2	2,7±0,1
		2,8±0,1**	2,3±0,2*	2,7±0,1
6	Чтение и письмо			
	Закройте глаза	0,9±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1
		0,9±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1
	Напишите предложение	0,5±0,1	0,1±0,1	0,6±0,1
		0,5±0,1	0,2±0,1	0,6±0,1
	Срисуйте рисунок	0,4±0,1	0,2±0,1	0,5±0,1
		0,5±0,1	0,3±0,1	0,5±0,1
Суммарный балл		19,8±1,2	16,7±1,4	22,1±1,5
		24,1±0,8**	20,9±1,3**	22,2±1,5

Примечание: в числителе – средний балл до лечения, в знаменателе – средний балл после лечения; p высчитан по отношению к исходному состоянию; * $p<0,05$; ** $p<0,01$.

**Динамика по шкале MMSE в зависимости
от периода болезни**

Table 7

**Dynamics according to the MMSE scale depending
on the period of illness**

Период восстановления	Оценка по шкале MMSE		
	I группа (n=40)	II группа (n=41)	III группа (n=20)
Ранний	17,8±2,4	14,1±3,3	24,4±2,6
	23,0±1,5**	18,1±3,3*	24,8±2,7
Поздний	20,3±2,1	17,4±2,3	19,7±6,8
	25,0±1,3**	23,2±1,8**	19,7±6,8
Резидуальный	21,4±1,6	17,8±2,3	21,7±1,7
	24,3±1,4**	20,9±1,8**	21,7±1,7

Примечание: в числителе – средний балл до лечения, в знаменателе – средний балл после лечения; *p* высчитан по отношению к исходному состоянию; * *p* < 0,05; ** *p* < 0,01.

результатами оценки по шкале MMSE. Эффективность проводимого лечения отразилась в объективной клинко-неврологической оценке пациентов после лечебного курса. Максимальный положительный результат в виде значительного улучшения и улучшения был отмечен у 50% пациентов в I группе и у 32,5% пациентов – во II. На наш взгляд, достижение такого положительного эффекта в течение 10–12 процедур неинвазивной стимуляции нервной системы является предпосылкой для удлинения периода курса лечения до 20 процедур, чтобы усилить эффект потенцирования и закрепления вновь образовавшихся нейронных связей.

Применение ритмической ТМС проекций моторных зон коры пораженного полушария в реабилитации пациентов с церебральным инсультом ускоряет процесс восстановления неврологического дефицита. В основе этого, по-видимому, лежат восстановление разрушенных или создание новых функциональных систем в пределах поврежденного полушария, включение в реализацию двигательной программы незадействованных нейронных ансамблей поврежденного полушария, активизация неперекрещенных пирамидных путей интактного полушария, создание коллатеральных путей вокруг поврежденных структур и включение в уже функционирующие связи поврежденного полушария через перекрещенные пути. Иными словами, высокоинтенсивная ритмическая ТМС включает механизм пластической реорганизации моторной коры. Наряду с восстановлением двигательных функций, повышением бытовой активности у пациентов после инсульта под влиянием ритмической ТМС улучшается речевая функция, восприятие, ориентация, память, что положительно сказывается на социальной адаптации этих пациентов и таким образом повышает их качество жизни.

Выводы. Применение лечебных методик транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции у постинсультных пациентов способствует улучшению клинического течения заболевания, уменьшению степени когнитивных расстройств – нарушению памяти, внимания, ориентации, речи, чтения, уменьшению дезадаптации и за счет этого

способствует повышению уровня повседневной бытовой активности и улучшению двигательных функций. Полученные нами результаты позволяют прийти к выводу, что влияние транскраниальной и многоуровневой магнитной стимуляции на структуру мозга, ответственные за когнитивную сферу, происходит на всех этапах восстановления после инсульта, по-видимому, даже в резидуальном. Мы считаем, что механизм лечебного действия данного физического фактора основан на процессах пластической реорганизации моторной коры: на восстановлении разрушенных и создании новых нейронных ансамблей в поврежденном полушарии мозга, активации коллатеральных путей. Многоуровневая ритмическая магнитная стимуляция является патогенетически оправданным и терапевтически эффективным методом реабилитации постинсультных пациентов, который, воздействуя неинвазивно на все уровни нейромоторного аппарата (центральный, сегментарный, периферический), стимулирует афферентную и эфферентную импульсацию, вызывает пластическую реорганизацию проекций моторных зон паретичных конечностей в коре и за счет многоуровневого воздействия на активацию мелкой и грубой моторики ускоряет восстановление когнитивных функций.

Таким образом, методики ТМС являются универсальным методом для комплексной реабилитации постинсультных пациентов, применение в реабилитации экономически и материально оправдано.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения диссертации по теме «Транскраниальная и многоуровневая магнитная стимуляция в лечении и реабилитации больных инсультом», утвержденной ученым советом Научно-исследовательского института медицинской реабилитации. 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 руко-

писи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором и научным руководителем. Автор не получила гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черникова, Л.А. Нейрореабилитация: проблемы и пути решения / Л.А. Черникова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2004. – №3. – С. 3–11.
2. Харченко, Е.П. Пластичность и регенерация мозга / Е.П. Харченко, М.Н. Клименко // Неврологический журнал. – 2006. – №6. – С. 37–45.
3. The plastic human brain cortex / A. Pascual-Leone, A. Amedi, F. Fregni [et al.] // Ann. Rev. Neurosci. – 2005. – Vol. 28. – P. 317–401.
4. Мусаев, А.В. Физические методы лечения и реабилитации при ишемических заболеваниях головного мозга: монография / А.В. Мусаев, Ф.К. Балакишиева. – Баку, 2020. – 548 с.
5. Зубкова, С.М. Физиологические основы транскраниальной электротерапии / С.М. Зубкова, В.М. Боголюбов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – №3. – С.3–13.
6. Мусаев, А.В. Транскраниальная магнитная стимуляция. Нейрофизиологические механизмы, значение в диагностике и реабилитации больных с заболеваниями нервной системы / А.В. Мусаев, М.Ю. Насирова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – №2. – С.3–12.
7. Salerno, A. Interhemispheric facilitation and inhibition studies in man with double magnetic stimulation / A. Salerno, M. Georgesco // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. – 1996. – Vol.101. – P. 395–403.
8. Боголюбов, В.М. Электрическое поле высокой частоты (27,12 МГц) и электросон в реабилитации больных после инсульта в позднем восстановительном периоде / В.М. Боголюбов, З.С. Хостикоева // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2006. – №3. – С. 3–8.
9. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей / С.С. Никитин, А.Л. Куренков. – Москва: САШКО, 2003. – 378 с.
10. Therapeutic Use of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke / C. Hotermans, P. Peigneux, G. Moonen [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38(2). – P. 253.
11. Hummel, F. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke / F. Hummel, L.G. Cohen // Neurorehabil. Neural. Repair. – 2005. – P.14–19.
12. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients / C.G. Mansur, F. Fregni, P.S. Boggio [et al.] // Neurology. – 2005. – Vol. 64. – P.1802–1804.
13. Smith, M.C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? / M.C. Smith, C.M. Stinear // J. Clin. Neurosci. – 2016. – Vol.31. – P.4.
14. Эффективность высокочастотной ритмической магнитной стимуляции в лечении и реабилитации постинсультных двигательных нарушений / А.В. Мусаев, Ф.К. Балакишиева, С.Г. Гусейнова, М.Ю. Насирова // Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы: научно-практическая конференция. – Москва, 2007. – С.63–64.
15. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, М.А. Пирадов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2008. – 288 с.
16. Donkervoort, M. The course of apraxia and ADL functioning in left hemisphere stroke patients treated in

rehabilitation centres and nursing homes / M. Donkervoort, J. Dekker, B. Deelman // Clin. Rehabil. – 2006. – Vol. 20. – P. 93.

17. Белова, А.Н. Нейрореабилитация: руководство для врачей / А.Н. Белова. – Москва: Антидор, 2000. – 568 с.
18. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery / C.J. Winstein, J. Stein, R. Arena [et al.] // A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. – 2016. – Vol.47. – P.e 25–e26.
19. Distinct syndromes of hemineglect / J. Binder, R. Marshall, R. Lazar [et al.] // Arch. Neurol. – 1994. – Vol.49. – P. 94.
20. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic stroke / J. Classen, A. Schnitzler, F. Binkofski [et al.] // Brain. – 1997. – Vol. 120. – P.19.
21. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? / S. Maeshima, G. Truman, D.S. Smith [et al.] // J. Neurol. – 1997. – Vol. 244. – P. 7.
22. Looking while imagining. The influence of visual input on representational neglect / G. Rode, P. Revol, Y. Rossetti [et al.] // J. Neurol. – 2007. – Vol. 68. – P. 7.
23. The spatial distribution of visual attention in hemineglect and extinction patients / N. Smania, M.C. Martini, G. Gambina [et al.] // Brain. – 1998. – Vol.121. – P. 70.
24. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis / L. Mengting, B. Guanai, B. Lu, Yu. Enyan // Science Progress. – 2021. – Vol. 104(2). – P. 368504211004266.
25. Вейсс, М. Физиотерапия / М. Вейсс, А. Зембатьи. – Москва: Медицина, 1986. – 496 с.
26. Braddom, R. Physical medicine and rehabilitation / R. Braddom (ed.). – W.B. Saunders Company, 1996. – 1472 p.
27. Folstein, M. Minimental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician / M. Folstein, S. Folstein, R. McHugh // J. Psychiatr. Res. – 1975. – №12. – P.189–198.
28. Keel, J.C. A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation / J.C. Keel, M.J. Smith, E.M. Wassermann // Clin. Neurophysiol. – 2000. – Vol.12. – P. 720.

REFERENCES

1. Chernikova LA. Nejrreabilitaciya: problemy i puti resheniya [Neurorehabilitation: problems and solutions]. Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2004; 3: 3-11.
2. Harchenko EP, Klimenko MN. Plastichnost' i regeneraciya mozga [Brain plasticity and regeneration]. Nevrologicheskij zhurnal [Neurological journal]. 2006; 6: 37–45.
3. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, et al. The plastic human brain cortex. Annu Rev Neurosci. 2005; 28: 317–401.
4. Musaev AV, Balakishieva FK. Fizicheskie metody lecheniya i reabilitacii pri ishemicheskikh zabolovaniyah golovnog mozga [Physical methods of treatment and rehabilitation for ischemic brain diseases]. Baku: Monografiya [Baku: Monograph]. 2020; 548 p.
5. Zubkova SM, Bogolyubov VM. Fiziologicheskie osnovy transcerebral'noj elektroterapii [Physiological foundations of transcerebral electrotherapy]. Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitaciya [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2007; 3: 3-13.
6. Musaev AV, Nasirova MYu. Transkranial'naya magnitnaya stimulaciya; Nejrrofiziologicheskie mekhanizmy, znachenie v diagnostike i reabilitacii bol'nyh s zabolovaniyami nervnoj sistemy [Transcranial magnetic stimulation;

- Neurophysiological mechanisms, importance in the diagnosis and rehabilitation of patients with diseases of the nervous system]. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya* [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2008; 2: 3-12.
7. Salerno A, Georgesco M. Interhemispheric facilitation and inhibition studies in man with double magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1996; 101: 395-403.
 8. Bogolyubov VM, Hostikoeva ZS. Elektricheskoe pole vysokoy chastoty (27,12 MGc) i elektroson v reabilitatsii bol'nyh posle insul'ta v pozdnem vosstanovitel'nom periode [High frequency electric field (27.12 MHz) and electrosleep in the rehabilitation of patients after a stroke in the late recovery period]. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya* [Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation]. 2006; 3: 3-8.
 9. Nikitin SS, Kurenkov AL. Magnitnaya stimulyatsiya v diagnostike i lechenii boleznej nervnoj sistemy: rukovodstvo dlya vrachej [Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system: a guide for doctors]. Moskva: SAShKO [Moscow: SAShKO]. 2003; 378 p.
 10. Hotermans C, Peigneux P, Moonen G, et al. Therapeutic Use of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Stroke. *Stroke*. 2007; 38 (2): 253-253.
 11. Hummel F, Cohen LG. Improvement of motor function with noninvasive cortical stimulation in a patient with chronic stroke. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2005; 19: 14-19.
 12. Mansur CG, Fregni F, Boggio PS, et al. A sham stimulation-controlled trial of rTMS of the unaffected hemisphere in stroke patients. *Neurology*. 2005; 64: 1802-1804.
 13. Smith MC, Stinear CM Transcranial magnetic stimulation (TMS) in stroke: Ready for clinical practice? *J Clin Neurosci*. 2016; 31: 10-14.
 14. Musaev AV, Balakishieva FK, Gusejnova SG, Nasirova MYu. Effektivnost' vysokochastotnoj ritmicheskoy magnitnoj stimulyatsii v lechenii i reabilitatsii postinsul'tnyh dvigatel'nyh narushenij [The effectiveness of high-frequency rhythmic magnetic stimulation in the treatment and rehabilitation of post-stroke movement disorders]. Moskva; Po materialam nauchno-prakticheskoy konferencii «Transkraniyal'naya magnitnaya stimulyatsiya i vyzvannyye potentsialy mozga v diagnostike i lechenii boleznej nervnoj sistemy» [Moscow: Based on the materials of the scientific-practical conference «Transcranial magnetic stimulation and the evoked capabilities of the brain in the diagnosis and treatment of diseases of the nervous system»]. 2007; 63-64.
 15. Suslina ZA, Piradov MA. Insul't: diagnostika, lechenie, profilaktika [Stroke: diagnosis, treatment, prevention]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2008; 288 p.
 16. Donkervoort M, Dekker J, Deelman B. The course of apraxia and ADL functioning in left hemisphere stroke patients treated in rehabilitation centres and nursing homes. *Clin Rehabil*. 2006; 20: 1085-1093.
 17. Belova AN. Nejroreabilitatsiya; Rukovodstvo dlya vrachej [Neurorehabilitation; A guide for doctors]. Moskva: Antidor [Moscow: Antidor]. 2000; 568 p.
 18. Winstein CJ, Joel Stein, Ross Arena, et al. Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association / American Stroke Association. *Stroke*. 2016; 47: e 25-e26.
 19. Binder J, Marshall R, Lazar R, et al. Distinct syndromes of hemineglect. *Arch Neurol*. 1994; 49: 1187-1194.
 20. Classen J, Schnitzler A, Binkofski F, et al. The motor syndrome associated with exaggerated inhibition within the primary motor cortex of patients with hemiparetic stroke. *Brain*. 1997; 120: 605-619.
 21. Maeshima S, Truman G, Smith DS, et al. Is unilateral spatial neglect a single phenomenon? *J Neurol*. 1997; 244: 412-417.
 22. Rode G, Revol P, Rossetti Y, et al. Looking while imagining; The influence of visual input on representational neglect. *J Neurol*. 2007; 68: 432-437.
 23. Smania N, Martini MC, Gambina G, et al. The spatial distribution of visual attention in hemineglect and extinction patients. *Brain*. 1998; 121: 1759-1770.
 24. Mengting Liu, Guanai Bao, Lu Bai, Enyan Yu. The role of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of cognitive impairment in stroke patients: A systematic review and meta-analysis *Science Progress*. 2021; 104 (2): 368504211004266. DOI: 10.1177/00368504211004266
 25. Vejss M, Zembatyj A. Fizioterapiya [Physiotherapy]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1986; 496 p.
 26. Braddom R ed. Physical medicine and rehabilitation. WB Saunders Company. 1996; 1472 p.
 27. Folstein M, Folstein S, McHugh R. Minimental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinician. *J Psychiatr Res*. 1975; 12: 189-198.
 28. Keel JC, Smith MJ, Wassermann EM. A safety screening questionnaire for transcranial magnetic stimulation. *Clin. Neurophysiol*. 2000; 12: 720.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВотоКА В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕК

НАСРУЛЛАЕВ МАГОМЕД НУХКАДИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6176-9372; докт. мед. наук, профессор кафедры хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштари, 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – изучение возможностей ультразвуковых методов исследования в ранней диагностике поражений почек. **Материал и методы.** Проведена оценка информативности ультразвуковых методов исследования в изучении гемодинамики внутрипочечного кровотока при сахарном диабете II типа и артериальной гипертензии. Обследовано 379 пациентов, из них с сахарным диабетом II типа было 139 человек, артериальной гипертензией – 115, контрольная группа – 125 здоровых лиц. **Результаты и их обсуждение.** Установлено что показатели среднего значения линейных размеров в группе больных сахарным диабетом II типа выше, чем в контрольной группе, и практически равны показателям в группе пациентов с артериальной гипертензией. Значение среднего объема почек в группе больных сахарным диабетом II типа значительно выше, чем в контрольной группе и группе больных артериальной гипертензией. Выявлено повышение гемодинамических показателей внутрипочечного кровотока и высокое внутрипочечное сосудистое сопротивление у больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией. Значение индекса пульсационности и резистентности у больных сахарным диабетом II типа существенно превышают показатели в контрольной группе и выше, чем у больных артериальной гипертензией. Установлена прямая зависимость количественных характеристик внутрипочечного кровотока у больных сахарным диабетом II типа от длительности течения заболевания, а у пациентов с артериальной гипертензией – от возраста и уровня артериального давления. **Выводы.** Полученные данные позволяют рекомендовать ультразвуковое исследование с цветовым картированием кровотока и доплерографией сосудов почек в комплексе клинического обследования больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией для выявления поражения почек на начальных этапах.

Ключевые слова: внутрипочечный кровоток, сахарный диабет, артериальная гипертензия, цветное доплеровское картирование кровотока.

Для ссылки: Насруллаев, М.Н. Сравнительная оценка ультразвуковых показателей внутрипочечного кровотока в ранней диагностике поражений почек / М.Н. Насруллаев // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.33–37. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).33-37.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF ULTRASOUND INDICATORS OF INTRARENAL BLOOD FLOW IN THE EARLY DIAGNOSIS OF RENAL LESIONS

NASRULLAYEV MAGOMED N., ORCID ID: 0000-0001-6176-9372; D. Med. Sci., professor of the Department of surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., 11, e-mail: msh.avia@yandex.ru

Abstract. Aim. Study of the opportunities of ultrasound investigation methods in the early diagnosis of kidney lesions. **Material and methods.** The informative value of ultrasound methods in studying the hemodynamics of intrarenal blood flow in type II diabetes mellitus and arterial hypertension was evaluated. We examined 379 patients, including 139 patients with diabetes mellitus type II, 115 patients with arterial hypertension and 125 healthy individuals in the control group. **Results and discussion.** There was found an increase in the values of the mean indicators of linear size in the group of patients with diabetes mellitus type II, compared to the control group and almost equal to the indicators in the group of patients with arterial hypertension. The value of the mean kidney volume in the group of patients with diabetes mellitus type II was significantly higher compared to the control group, as well as compared to the patients with arterial hypertension. Increased hemodynamic indices of intrarenal blood flow and high intrarenal vascular resistance were revealed in patients with type II diabetes and arterial hypertension. The values of the pulsatility and resistance index in patients with type II diabetes mellitus were significantly higher than those in the control group, as well as in patients with arterial hypertension. The direct dependence of quantitative characteristics of intrarenal blood flow in patients with type II diabetes on the duration of the disease, and in patients with arterial hypertension on the age and blood pressure level was established. **Conclusion.** The obtained data allow us to recommend ultrasound examination with color mapping of blood flow and Doppler sonography of renal vessels to be included in the complex of clinical examination of patients with diabetes mellitus and arterial hypertension for detection of renal lesions at the initial stages. **Key words:** intrarenal blood flow, diabetes mellitus, arterial hypertension, color Doppler mapping of blood flow.

For reference: Nasrullayev MN. Comparative assessment of ultrasound indicators of intrarenal blood flow in the early diagnosis of renal lesions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 33-37. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).33-37.

Введение. Поражение почек при сахарном диабете II типа и артериальной гипертензии является актуальной проблемой практического здравоохранения. В России, как и в других странах мира, ежегодно увеличивается число больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией. В нашей стране число пациентов с сахарным диабетом II типа на начало 2019 г. составило 4,24 млн [1]. В России более 40% населения страдает артериальной гипертензией [2]. По данным разных авторов, во всем мире насчитывается от 600 млн до 1 млрд больных артериальной гипертензией, что составляет 25–30% [2, 3, 4]. Артериальная гипертензия сохраняет лидирующие позиции среди причин ухудшения функции почек, даже незначительное снижение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости [5]. Учитывая непрерывный рост заболеваемости сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также увеличение продолжительности жизни этих больных, прогнозируется существенный рост распространенности поражений почек [6]. Известно, что начальные стадии нефропатии протекают бессимптомно, и в связи с этим ранняя диагностика субклинического поражения почек у больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией позволяет провести своевременную, эффективную терапию [7, 8, 9]. У пациентов с сахарным диабетом до 5 лет начальную нефропатию выявляют в 17–30% случаев [10]. При артериальной гипертензии причиной возникновения терминальной почечной недостаточности у 29% больных является поражение почек [11].

Цель исследования – изучение возможностей ультразвуковых методов исследования в ранней диагностике поражения почек.

Материал и методы. Проведен анализ результатов обследования 379 пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией, а также лиц из контрольной группы. Больным сахарным диабетом II типа было 139 (36,8%) пациентов, мужчин – 51 (36,7%), женщин – 88 (63,3%), в возрасте от 30 до 73 лет. Длительность течения диабета – от 0 (вновь выявленные) до 20 лет, средняя длительность заболевания составила $(13,7 \pm 0,7)$ года. Диагноз «сахарный диабет II типа» больным выставлялся на основании анализа полученных данных при сборе анамнеза, клинического и лабораторного исследования. С артериальной гипертензией обследовано 115 пациентов, мужчин – 64 (55,65%), женщин – 44 (44,35%), в возрасте от 30 до 71 года. Длительность течения артериальной гипертензии – от 3 до 17 лет, в среднем длительность заболевания составила $(9,7 \pm 0,7)$ года. Показатели уровня артериального давления в данной группе составили от 140/90 мм рт.ст. до 180/105 мм рт.ст. Из группы больных артериальной гипертензией исключались пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, заболеванием почек и сахарным диабетом.

Контрольная группа состояла из 125 человек, в анамнезе которых не было сахарного диабета, артериальной гипертензии и почечной патологии, из них 57 (45,6%) мужчин и 68 (54,4%) женщин, в возрасте от 30 до 63 лет.

Все пациенты прошли общеклиническое и лабораторное обследование. Ультразвуковое исследование почек проведено 254 пациентам и всем лицам контрольной группы. При эхографии определяли длину, ширину, толщину и объем почек.

Ультразвуковое исследование почек выполняли на аппарате HDI 5000 Sono CT (США), Accuvix A30 Medison. Использовался конвексный датчик С 4-2 МГц и С 7-4 МГц, в В-режиме и в режиме дуплексного доплеровского сканирования с цветовым картированием и доплерографией сосудов почек по общепринятой методике.

Исследовались интравенальные почечные артерии (сегментарные) с определением гемодинамических показателей: максимальная скорость ($V_{\max}$); минимальная скорость ($V_{\min}$); средняя скорость (V_{med}); индекс пульсационности (Pi); индекс резистивности (Ri). С целью исключения патологии магистральных почечных артерий проводили их ультразвуковое исследование.

Статистическую обработку результатов исследований производили с помощью пакета программ Microsoft Excel. Достоверность разницы между относительными величинами оценивали согласно критерию Стьюдента, различие считалось достоверным при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. С целью определения линейных размеров почек и гемодинамических показателей в сегментарных сосудах почек в норме проведено обследование составивших контрольную группу 125 здоровых лиц. При определении линейных размеров почек получены следующие параметры: среднее значение длины правой почки составило $(10,7 \pm 0,1)$ см, ширины $(4,7 \pm 0,1)$ см, толщины $(4,5 \pm 0,1)$ см, паренхима $(1,6 \pm 0,2)$ см ($p < 0,05$). Линейные размеры левой почки существенно не отличались и составили $(10,9 \pm 0,1)$ см, $(4,9 \pm 0,1)$ см, $(4,6 \pm 0,1)$ см, паренхимы $(1,6 \pm 0,2)$ см соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки было равно $(122,9 \pm 2,7)$ см³, левой почки $(128,5 \pm 2,5)$ см³ ($p < 0,05$). Суммарный объем почек, отнесенный к стандартной площади поверхности тела $(1,73 \text{ м}^2)$, составил $(234,8 \pm 2,9)$ см³ ($p < 0,05$). При исследовании внутривисцерального кровотока на уровне сегментарных артерий с оценкой количественных характеристик были получены следующие средние значения гемодинамических показателей: $V_{\max}$ кровотока в правой почке была равна $(40,1 \pm 1,9)$ см/с, $V_{\min}$ кровотока – $(13,0 \pm 1,4)$ см/с, V_{med} кровотока – $(21,3 \pm 1,2)$ см/с ($p < 0,05$).

Аналогичные гемодинамические показатели внутривисцерального кровотока в левой почке были несколько ниже и составили $(39,9 \pm 1,8)$ см/с, $(12,7 \pm 1,1)$ см/с, $(20,5 \pm 1,2)$ см/с соответственно ($p < 0,05$). Среднее значение индекса Ri в правой почке составило $0,63 \pm 0,01$, индекс Pi был равен $1,20 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Показатели индекса Ri и индекса Pi в левой почке практически не отличались от таковых справа и были равны $0,63 \pm 0,02$, $1,22 \pm 0,04$ соответственно ($p < 0,05$).

При оценке показателей, характеризующих функциональное состояние почек у лиц в данной группе, установлено, что средний суточный диурез

составил (1581 ± 32) мл ($p < 0,05$). При сравнении количества выделенной мочи по времени суток дневной диурез составил (803 ± 23) мл, ночной – (717 ± 25) мл ($p < 0,05$). Среднее значение скорости клубочковой фильтрации в исследуемой группе составило $(126,1 \pm 4,5)$ мл/мин ($p < 0,05$).

В группе пациентов с сахарным диабетом II типа после проведенной эхографии получены следующие средние значения линейных показателей: длина правой почки $(11,3 \pm 0,2)$ см, ширина – $(5,5 \pm 0,1)$ см, толщина – $(4,9 \pm 0,1)$ см, паренхима – $(1,8 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$); линейные размеры левой почки соответственно: $(11,3 \pm 0,2)$ см, $(5,3 \pm 0,1)$ см, $(4,7 \pm 0,1)$ см, $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки по нашим данным составило $(154,8 \pm 4,5)$ см³ ($p < 0,05$); левой почки – $(149,5 \pm 4,7)$ см³ ($p < 0,05$). Значение суммарного объема почек, отнесенного к стандартной площади поверхности тела $(1,73 \text{ м}^2)$, составило $(249,7 \pm 4,7)$ см³ ($p < 0,05$).

При количественной оценке гемодинамических показателей внутривисцерального кровотока получены следующие параметры: среднее значение V_{max} кровотока в правой почке составило $(49,7 \pm 2,0)$ см/с, V_{min} кровотока – $(14,3 \pm 1,1)$ см/с, V_{med} кровотока – $(25,2 \pm 1,2)$ см/с ($p < 0,05$). Средние значения показателей скорости кровотока в левой почке существенно не отличались от полученных значений в правой почке и составили соответственно $(49,4 \pm 2,1)$ см/с, $(14,1 \pm 1,2)$ см/с, $(24,5 \pm 1,2)$ см/с ($p < 0,05$). Среднее значение индекса Ri в правой почке было равно $0,71 \pm 0,1$, а индекса Pi – $1,41 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). Среднее значение индекса периферического сопротивления и индекса Pi в левой почке оказались практически равны показателям в правой почке и составили соответственно $0,70 \pm 0,01$ и $1,42 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

При анализе полученных данных в этой группе установлено, что линейные размеры правой и левой почек существенно не отличаются, а среднее значение объема правой почки больше, чем левой.

Гемодинамические показатели внутривисцерального кровотока в обеих почках, т.е. среднее значение линейной скорости кровотока, а также индекса периферического сопротивления и индекса пульсационности, существенно не отличаются.

Линейные показатели скорости внутривисцерального кровотока у пациентов сахарным диабетом II типа [V_{max} – $(49,7 \pm 2,0)$ см/с; V_{min} – $(14,3 \pm 1,1)$ см/с; V_{med} – $(25,2 \pm 1,2)$ см/с] были статистически достоверно выше по сравнению с контрольной группой, т.е. кровотоков в почках у пациентов данной группы был усилен.

Анализ показателей, характеризующих функциональное состояние почек у больных сахарным диабетом II типа, выявил: суточный диурез был равен (1595 ± 41) мл, дневной диурез составил (899 ± 43) мл, ночной – (748 ± 37) мл ($p < 0,05$). Среднее значение показателя скорости клубочковой фильтрации в группе больных сахарным диабетом II типа составило $(167,1 \pm 9,3)$ мл/мин ($p < 0,05$).

При эхографическом исследовании почек у пациентов с артериальной гипертензией получены следующие средние значения линейных размеров правой почки: длина – $(11,0 \pm 0,1)$ см, ширина – $(5,1 \pm 0,1)$ см,

толщина – $(4,8 \pm 0,1)$ см, паренхима $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Линейные размеры левой почки незначительно превышали таковые контралатеральной и составили соответственно $(11,2 \pm 0,1)$ см, $(5,2 \pm 0,1)$ см, $(4,8 \pm 0,1)$ см, $(1,7 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$). Среднее значение объема правой почки в данной группе было равно $(140,8 \pm 3,1)$ см³ и статистически отличалось от объема левой почки – $(146,2 \pm 4,3)$ см³ ($p < 0,05$).

При количественной характеристике внутривисцерального кровотока на уровне сегментарных артерий в группе пациентов с артериальной гипертензией получены следующие средние значения гемодинамических показателей: в правой почке V_{max} равен $(46,4 \pm 1,5)$ см/с; V_{min} – $(14,2 \pm 1,2)$ см/с; V_{med} – $(23,1 \pm 1,1)$ см/с; а в левой почке соответственно $(46,1 \pm 1,9)$ см/с; $(14,1 \pm 1,2)$ см/с; $(22,9 \pm 1,5)$ см/с ($p < 0,05$). Среднее значение показателя индекса периферического сопротивления в правой почке было равно $0,68 \pm 0,01$, в левой – $0,69 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), а индекс Pi соответственно $1,31 \pm 0,04$ и $1,33 \pm 0,04$ ($p < 0,05$).

Установлено, что линейные показатели скорости внутривисцерального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией [V_{max} – $(46,4 \pm 1,5)$ см/с; V_{min} – $(14,2 \pm 1,2)$ см/с; V_{med} – $(23,1 \pm 1,1)$ см/с] статистически достоверно выше по сравнению с контрольной группой, т.е. кровотоков в почках у пациентов данной группы был усилен.

Показатели значений индексов Ri и Pi у больных артериальной гипертензией ($0,68 \pm 0,01$, $1,31 \pm 0,04$) также превышали таковые у лиц контрольной группы, что свидетельствует о более высоком внутривисцеральном сосудистом сопротивлении у пациентов с артериальной гипертензией.

При анализе полученных лабораторных данных в группе больных артериальной гипертензией получены следующие средние значения показателей, характеризующих функциональное состояние почек: суточный диурез составил (1591 ± 47) мл, дневной диурез – (892 ± 41) мл, ночной – (736 ± 35) мл ($p < 0,05$).

Полученные данные в группе больных артериальной гипертензией свидетельствуют о том, что ранними признаками поражения почек у данной категории больных являются повышение гемодинамических показателей внутривисцерального кровотока и внутривисцерального сосудистого сопротивления, сопровождающиеся повышенной скоростью клубочковой фильтрации.

Проведенный сравнительный анализ полученных показателей в группе больных сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией выявил, что среднее значение линейных размеров почек у больных сахарным диабетом II типа [длина $(11,4 \pm 0,2)$ см, ширина $(5,5 \pm 0,1)$ см, толщина $(4,9 \pm 0,1)$ см] превышают аналогичные показатели больных артериальной гипертензией [$(11,0 \pm 0,1)$ см, $(4,9 \pm 0,1)$ см, $(4,6 \pm 0,1)$ см ($p < 0,05$)]. Значение среднего объема почек в группе больных сахарным диабетом II типа [$(154,8 \pm 4,5)$ см³] значительно выше, чем в группе больных артериальной гипертензией [$(140,8 \pm 3,1)$ см³].

Выявлено также, что в группе больных сахарным диабетом II типа объем правой почки больше, чем левой, в то же время в контрольной группе и у

больных с артериальной гипертензией наблюдается обратное соотношение.

Суммарный объем почек, отнесенный к стандартной поверхности тела $1,73 \text{ м}^2$, у пациентов с сахарным диабетом II типа $[(258,5 \pm 4,9) \text{ см}^3]$ значимо больше аналогичного показателя у пациентов с артериальной гипертензией $[(241,3 \pm 3,5) \text{ см}^3]$ ($p < 0,05$).

Среднее значение количественных гемодинамических показателей у больных сахарным диабетом II типа [$V_{\text{max}} - (49,7 \pm 2,0) \text{ см/с}$; $V_{\text{min}} - (14,3 \pm 1,1) \text{ см/с}$; $V_{\text{med}} - (25,2 \pm 1,2) \text{ см/с}$ ($p < 0,05$)] было значимо выше, чем в группе больных артериальной гипертензией [$V_{\text{max}} - (46,4 \pm 1,5) \text{ см/с}$; $V_{\text{min}} - (14,2 \pm 1,2) \text{ см/с}$; $V_{\text{med}} - (23,1 \pm 1,1) \text{ см/с}$]. Значения индекса резистентности и пульсационности ($0,73 \pm 0,1$; $1,44 \pm 0,02$) у больных сахарным диабетом II типа существенно выше, чем у больных с артериальной гипертензией ($0,68 \pm 0,01$; $1,37 \pm 0,04$).

Таким образом, вышеуказанное свидетельствует, что кровоток в почках у пациентов сахарным диабетом II типа более усилен и отличается от кровотока больных артериальной гипертензией более высоким внутривисцеральным сосудистым сопротивлением. Хотя гемодинамические показатели внутривисцерального кровотока у пациентов с артериальной гипертензией изначально были высокие. Общность структурных и функциональных изменений при развитии нефропатии у пациентов с сахарным диабетом и артериальной гипертензией можно представить как единый механизм гиперфильтрации в клубочках, которая ведет к их гипертрофии. При сахарном диабете дополнительным иницирующим метаболическим фактором в развитии изменения почечной ткани (утолщение базальной мембраны капилляров клубочков, гипертрофия клубочков, увеличение количества мезангия, интерстиция), обуславливающим увеличение размеров и объема почек, является гипергликемия.

При артериальной гипертензии в результате выраженной белковой дистрофии эпителия проксимальных и дистальных канальцев к расщеплению капиллярных петель, утолщению стенок базальной мембраны артерий крупного и среднего калибра присоединяется нарушение эндотелиальной функции, приводящее к разбалансировке в почках и выражающееся в удлинении времени ускорения кровотока в дистальных отделах почечного сосудистого русла [8].

Повышение гемодинамических показателей внутривисцерального кровотока, а также индекса периферического сопротивления и индекса пульсационности у пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией свидетельствует о доклиническом, раннем поражении почек. Вышеуказанные изменения внутривисцерального кровотока диагностировались у пациентов до проявления микроальбуминурии.

Выводы. Кровоток в почках у пациентов с сахарным диабетом II типа и артериальной гипертензией был усилен по сравнению с контрольной группой и отличался более высоким внутривисцеральным сосудистым сопротивлением и существенным повышением значений индексов резистентности и

пульсационности. Выявлена прямая зависимость величин количественных характеристик внутривисцерального кровотока у больных сахарным диабетом II типа от длительности течения заболевания, а у пациентов с артериальной гипертензией – от возраста и уровня артериального давления. Полученные данные позволяют рекомендовать ультразвуковое исследование с цветовым картированием кровотока и доплерографией сосудов почек в комплексе клинического обследования больных сахарным диабетом и артериальной гипертензией для выявления поражения почек на начальных этапах. В свою очередь, раннее выявление поражения почек позволяет выработать правильную тактику ведения больных с данной патологией и проводить адекватную медикаментозную терапию.

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. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие / М.В. Шестакова, О.К. Видулова, А.В. Железнякова [и др.] // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, № 10. – С.4–13.
2. Низов, А.А. Диагностика и лечение артериальной гипертензии в таблицах и схемах / А.А. Низов, Н.С. Асфандиярова, Э.И. Колдынская. – Рязань: РИО Рязанский ГМУ, 2016. – 43 с.
3. Kalaitzidis, R.G. Treatment of Hypertension in chronic Kidney Disease / R.G. Kalaitzidis, M.S. Elisaf // Curr. Hypertens. Rep. – 2018. – Vol. 20 (8). – P.64.
4. ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, E. Agabiti Rosei // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39 (33). – P.3021–3104.
5. Миронова, С.А. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? / С.А. Миронова, Н.Э. Звартау, А.О. Кондари // Артериальная гипертензия. – 2016. – Т. 22 (6). – С.536–550.
6. Дедов, И.И. Диабетическая нефропатия / И.И. Дедов, М.В. Шестакова. – Москва: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с.
7. Кошельская, О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска / О.А. Кошельская, О.А. Журавлева // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23 (10). – С.112–117.
8. Мельникова, Л.В. Повреждение почек при эссенциальной гипертензии: патогенетические основы ранней диагностики / Л.В. Мельникова, Е.В. Осипова // Артериальная гипертензия. – 2019. – № 25 (1). – С.6–13.
9. Поражение почек у больных артериальной гипертензией: новые против старых / С.А. Миронова, Ю.С. Юдина, М.В. Ионов, Н.Г. Авдоница // Артериальная гипертензия. – 2018. – Т. 24 (2). – С.223–236.

10. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes / P. Gaede, P. Vedel, N. Larsen [et al.] // The New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 348, № 5. – P.383–393.
11. *Porush, J.M.* Hypertension diabetes mellitus and nephropathy / J.M. Porush, P.F. Faubert. – London: Sience Press, 2001. – P.9–12.

REFERENCES

1. 1. Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Epidemiologia sagarnogo diabeta v Rossiiskoi Federatii: chto izmenilos za poslednie desatiletiedesatiletie [Epidemiology of diabttesme llitus in the Russian Federation: what has canged in the last decade]. *Terapevticheskii arhiv* [Therapeutic Archive]. 2019; 91 (10): 4-13.
2. 2. Nizov AA, Asfandiyrova NS, Koldinskaya EI. Diagnostika I lechenie arterialnoy gipertenzii v tablicah i shemah [Diagnosis and treatment of arteria hypertension in table sand diagrams]. Riazan: RIO GMU [Ryazan: RIO SMU]. 2016; 43 p.
3. 3. Kalaitzidis RG, Elisaf MS. Treatment of Hypertension in chronic Kidney Dsease. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20 (8): 64.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E. ESC/ESY Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018; 39 (33): 3021-3104.
5. Mironova SA, Zvartay NE, Kondari AO. Porazenie pochk pri arterialnoy gipertenzii: mozem li mi doveriat starim markeram? [Kidney damage in hypertension: can we trust the old markers?] *Arterialnaya gipertensiya* [Arterial hypertension]. 2016; 22 (6): 536-550.
6. Dedov II, Shestakova MV. *Diabeticheskaya nefropatia* [Diabetic nephropathy]. Moskva: Universum Pablising [Moscow: Universum Publishing]. 2000; 240 p.
7. Koshelskaya OA, Zuravleva OA. Markeri hronicheskoy bolezni pochk i narushenia renalnoi gemodinamiki u pacientov s kontroliruemoi arterialnoy gipertoniey visokogo riska [Markers of chronic kidney disease and renal hemodynamic disorders in patients with high-risk controlled arterial hypertension]. *Rossiiskiy kardiologicheskii gurnal* [Russian journal of cardiology]. 2018; 23 (10): 112–117.
8. Melnikova LV, Osipova EV. Povrezdenie pochk pri essentialnoy giptrtensii: pftogeneticheskie osnovi rannei diagnostiki [Kidney damage in essential hypertension: pathogenetic foundations of early diagnosis]. *Arterialnaya gipertensia* [Arterial hypertension]. 2019; 25 (1): 6-13.
9. Mironova SA, YudinaYS, Ionov MV, Avdonina NG. Porazenie pochk u bolnich arterialnoy gipertenzii: novie protiv starich [Kidney damage in hypertension: new versus old]. *Arterialnaya gipertensia* [Arterial hypertension]. 2018; 24 (2): 223-236.
10. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Gunnar V, et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 2003; 348 (5): 383-393.
11. *Porush JM, Faubert PF.* Hypertension diabetes mellitus and nephropathy. London: Sience Press. 2001; 9-12.

ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ПРИ РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМАХ КОЛОГЕННОГО ЗАПОРА У ВЗРОСЛЫХ

САКУЛИН КИРИЛЛ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7444-6617; ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(843) 269-00-53, e-mail: volgakir1@yandex.ru

КАРПУХИН ОЛЕГ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7479-4945; докт. мед. наук, профессор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8(843) 269-00-53, e-mail: oleg_karpukhin@mail.ru

Реферат. Введение. Разнообразие этиологических причин развития хронического запора требует индивидуального подхода к диагностике и лечению. Устаревшие воззрения не предусматривают детального обследования пациентов, длительно страдающих запорами. Сегодня при рефрактерных кологенных запорах все чаще прибегают к оперативным вмешательствам, которые стали демонстрировать хорошие результаты. При этом выбор оперативного вмешательства во многом зависит от результатов выявленной аномалии строения и расположения толстой кишки, а также функционального состояния различных ее отделов. **Цель** – совершенствование алгоритма диагностики и лечебной тактики при резистентных формах хронического кологенного запора. **Материал и методы.** Проведен анализ лечения 502 пациентов, госпитализированных в колопроктологическую клинику с хроническим запором, 70 (13,9%) из них были оперированы. Для статистической обработки использовалась программа OriginPro 2015, достоверность различий определяли с помощью критерия Манна – Уитни. **Результаты и их обсуждение.** Разработан двухэтапный диагностический алгоритм с использованием инновационных методов диагностики – трехмерной мультиспиральной компьютерно-томографической колонографии, пассажа оригинальных рентгеноконтрастных маркеров, а также радиофармпрепарата по желудочно-кишечному тракту. Прецизионный выбор оперативного лечения проводили с учетом выявленной аномалии строения и расположения толстой кишки и места депонирования маркеров на отдаленных сроках от их приема. 62 (88,6%) пациентам потребовалась значительная редукция толстой кишки. Доминирующим типом операции стала субтотальная колэктомия с асцендоректоанастомозом, выполненная в 21 (30,0%) случае. Результаты оперативного лечения расценены нами как хорошие при восстановлении у пациентов регулярного самостоятельного стула, хорошем общем самочувствии и полном восстановлении трудоспособности у 77,5% больных. Все опрошенные на отдаленных сроках после операции пациенты отмечали восстановление регулярной дефекации. Однако у 17,5% пациентов при нарушении диеты и снижении физической активности возникала необходимость периодически использовать слабительные. **Выводы.** Разработанный лечебно-диагностический алгоритм с использованием новых и оригинальных методов исследования позволил применить в клинике прецизионный подход к выбору объема вмешательства, при этом анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с рефрактерными формами кологенного запорного синдрома демонстрировал хорошую эффективность. **Ключевые слова:** рефрактерный кологенный запор, алгоритм диагностики, выбор оперативного вмешательства, результаты хирургического лечения.

Для ссылки: Сакулин, К.А. Лечебно-диагностический алгоритм при резистентных формах кологенного запора у взрослых / К.А. Сакулин, О.Ю. Карпукhin // Вестник современной клинической медицины. — 2021. — Т. 14, вып. 3. — С.38–43. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).38-43.

ALGORITHM OF TREATMENT AND DIAGNOSIS IN RESISTANT FORMS OF COLONIC CONSTIPATION IN ADULTS

SAKULIN KIRILL A., ORCID ID: 0000-0002-7444-6617; assistant of professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(843) 269-00-53, e-mail: volgakir1@yandex.ru

KARPUKHIN OLEG YU., ORCID ID: 0000-0002-7479-4945; D. Med. Sci., professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8(843) 269-00-53, e-mail: oleg_karpukhin@mail.ru

Abstract. Background. The variety of etiological causes of chronic constipation requires an individual approach to diagnosis and treatment. Outdated views do not consider a detailed examination of patients with long-term constipation. Today, surgical interventions for refractory colonic constipation are used more and more often and have begun to demonstrate positive outcomes. The choice of surgical intervention largely depends on the results of the detected abnormality of the structure and location of the colon, as well as on the functional state of its various parts. **Aim.** Improvement of diagnostic algorithm and treatment strategy in resistant forms of chronic colonic constipation. **Material and methods.** We analyzed the treatment of 502 patients hospitalized in coloproctology clinic for chronic constipation, 70 (13,9%) of them were operated on. OriginPro 2015 software was used for statistical processing, the reliability of differences was determined using Mann-Whitney test. **Results and discussion.** We developed a two-stage diagnostic algorithm using innovative diagnostic methods including three-dimensional multispiral computed tomographic colonography, as well as the passage of original X-ray contrast markers and radiopharmaceuticals along the gastrointestinal tract. Precise choice of surgical treatment was made based on the detected abnormality of structure and location of the colon and the place of marker deposition at distant terms from their intake. Sixty-two (88,6%) patients required significant reduction of the colon. Subtotal colectomy with ascendorectoanastomosis was the dominant type of surgery and it was performed in 21 (30,0%) cases. We considered the outcomes of surgical treatment to be positive with restoration of regular independent bowel movements, good general well-being and complete restoration of the ability to work in 77,5% of patients. All interviewed patients noted the restoration of regular defecation in the long term after

surgery. However, 17,5% of the patients had to periodically use laxatives in case of dietary disturbances and decreased physical activity. **Conclusion.** The developed algorithm of treatment and diagnosis using new and original methods of investigation allowed the clinic to apply a precision approach to the choice of intervention scope, while the analysis of immediate and long-term outcomes of surgical treatment in patients with refractory forms of colonic constipation syndrome demonstrated good efficacy.

Key words: refractory cologenic constipation, diagnostic algorithm, choice of surgical intervention, outcomes of surgical treatment.

For reference: Sakulin KA, Karpukhin OYu. Algorithm of diagnosis and treatment in resistant forms of cologenic constipation in adults. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 38-43.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).38-43.

Введение. Хронический запор (ХЗ) – гетерогенная патология, которая трудно поддается лечению и значительно влияет на качество жизни [1]. Распространенность ХЗ в социуме варьируется от 14 до 30%, чаще он встречается у женщин среднего и пожилого возраста с невысоким социально-экономическим статусом [2, 3].

Многофакторность этиологии запоров включает многообразие анатомо-функциональных, метаболических, психосоматических, культурологических, диетических, медикаментозных и прочих причин. Такая вариативность этиологических причин развития ХЗ требует индивидуального подхода к диагностике и лечению. Однако устаревшие воззрения не предусматривают детального обследования пациентов, длительно страдающих запорами, а работа с этими пациентами сразу начинается с медикаментозных назначений. Сегодня лечение пациентов с хроническим запором по-прежнему остается прерогативой врачей общей практики, гастроэнтерологов и терапевтов, однако в особо сложных случаях, при рефрактерных запорах, все чаще прибегают к оперативным вмешательствам, которые стали демонстрировать в последние годы хорошие результаты [4–7]. Среди проблем, связанных с хирургическим лечением ХЗ, сложной задачей остается выбор оптимального варианта вмешательства с минимумом осложнений и отсутствием рецидивов [5, 8, 9].

Цель исследования – совершенствование алгоритма диагностики и лечебной тактики при резистентных формах хронического кологенного запора.

Материал и методы. Проведен ретро- и проспективный анализ лечения 502 больных с ХЗ неопухолевого генеза, находившихся на стационарном лечении за период 2003–2019 гг. в отделении колопроктологии ГАУЗ РКБ МЗ РТ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №3 от 21.03.2017). Пациенты, участвующие в исследовании, дали информированное согласие. Компенсированная стадия была констатирована у 9 (1,8%) пациентов, субкомпенсированная – у 388 (77,3%), декомпенсированная – у 105 (20,9%). Оперированы 70 (13,9%) пациентов с декомпенсированными формами хронического рефрактерного запора. Средний возраст на момент операции составил (42,2±9,5) года, женщин было 48 (68,6%), мужчин – 22 (31,4%). У 40 (57,1%) оперированных пациентов удалось проследить отдаленные результаты лечения. Для статистической обработки использовалась программа OriginPro 2015, достоверность различий определяли с помощью критерия Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. Предложенный диагностический алгоритм включал в себя следующие этапы. Догоспитальный: в группе риска по онкологии проводили стандартный набор исследований. Исключив онкопатологию толстой кишки, сопутствующие эндокринологические, неврологические, психические расстройства, обследовали пациентов на предмет проктогенного генеза запорного синдрома. При обнаружении ректоцеле, болезни Гиршпрунга, функциональных расстройств дефекации пациенты госпитализировались в отделение колопроктологии, где получали специализированную медицинскую помощь. Затем по результатам ранее выполненной ирригографии устанавливали тип аномалии строения или расположения толстой кишки. Определяли тяжесть запорного синдрома, проводили тестовое консервативное лечение. Часть пациентов самостоятельно устанавливали степень тяжести запора по S.D. Wexner [10]. Для этого пациенты обращались к специально разработанному нами сайту для страдающих хроническим запором [<http://stulanet.ru>], где пользователь самостоятельно, используя опросник S.D. Wexner, определяет степень тяжести синдрома в баллах и в зависимости от полученного результата получает рекомендации по коррекции моторики кишечника в случае легкой степени (режим питания, диета, лечебная физкультура), а при средней и тяжелой – о необходимости обследования и обращения к гастроэнтерологу или колопроктологу. На госпитальном этапе у пациентов с клиникой рефрактерного запора проводили пассаж оригинальных рентгеноконтрастных маркеров (РКМ) по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ). При признаках генерализованного нарушения моторики проводили пассаж радиофармпрепарата (РФП) «Технефит». При малой информативности ранее выполненного ирригرافического исследования в стационаре уточняли анатомические особенности строения и расположения толстой кишки методом мультиспиральной компьютерно-томографической колонографии с построением 3D-модели толстой кишки (3D-МСКТК) (рис. 1).

Показаниями к оперативному лечению ХЗ были: приступы толстокишечной непроходимости, заворот сигмовидной кишки при поступлении или в анамнезе, отсутствие эффекта от многократных курсов консервативной терапии с прогрессирующим нарастанием симптомов непроходимости и хронической интоксикации, выполненные ранее оперативные вмешательства по поводу запоров в различных ЛПУ без достижения положительного клинического эффекта. Объем оперативного вмешательства за-

висел от вида аномалии строения и расположения толстой кишки, локализации места задержки продвижения маркеров, функционального состояния прямой кишки.

62 (88,6%) пациентам потребовалась значительная редукция толстой кишки. Доминирующим типом операции стала субтотальная колэктомия с асцендоректоанастомозом, выполненная в 21 (30,0%) случае. Левосторонней гемиколэктомии

подверглись 19 (27,1%) пациентов, субтотальной колэктомии с илеосигмоанастомозом – 13 (18,6%), тотальной колэктомии с илеоректоанастомозом – 9 (12,9%). Резекция сигмовидной кишки выполнена у 6 (8,6%) пациентов, операция Фрикмана – Голдберга (с резекцией сигмовидной кишки) – у 2 (2,9%). Лапаротомный доступ применен в 53 (75,7%) случаях, у 17 (24,3%) пациентов выполнено лапароскопически ассистированное вмешательство.

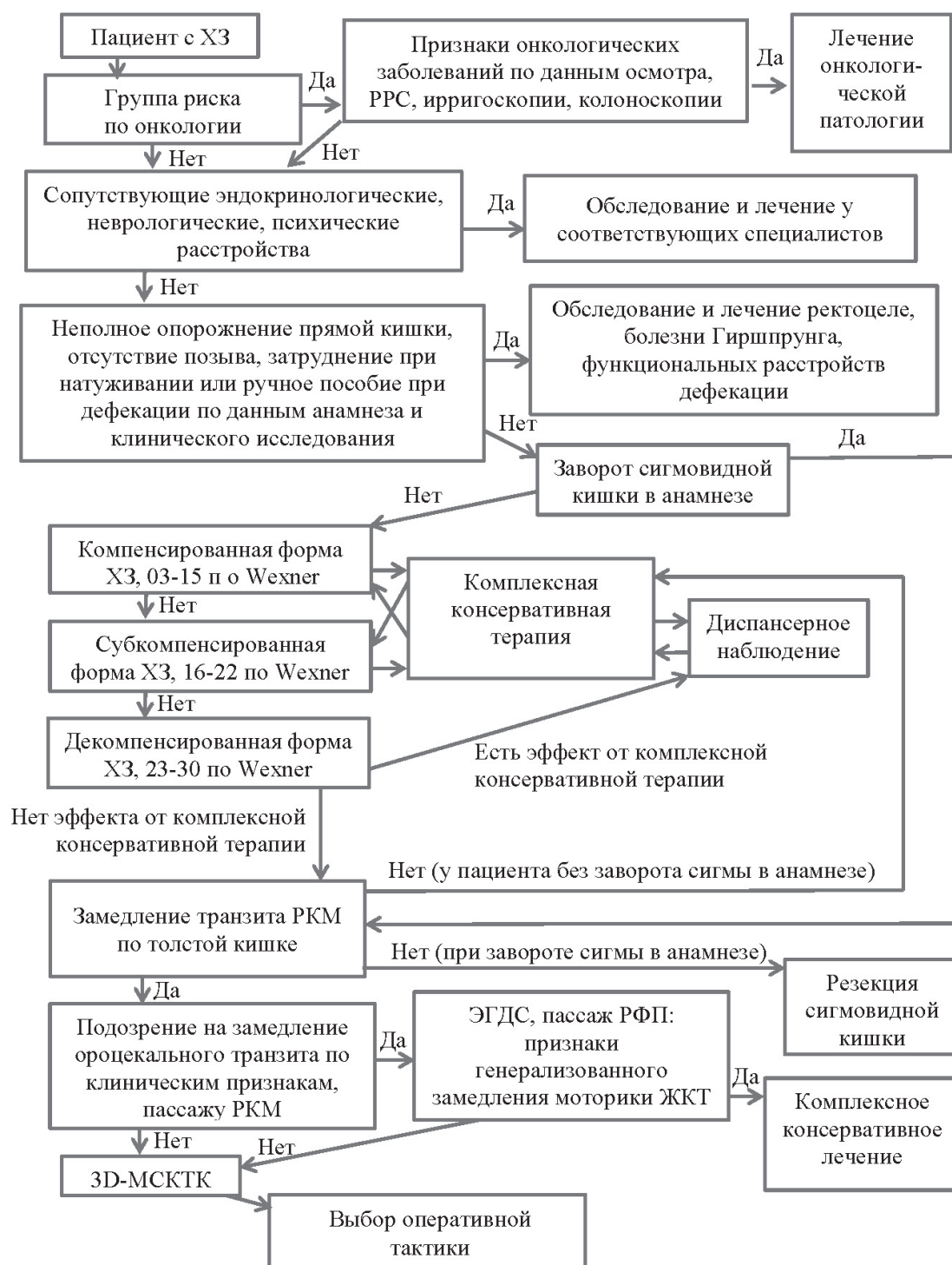


Рис. 1. Диагностический алгоритм при хроническом рефрактерном запоре
Fig. 1. Diagnostic algorithm for chronic refractory constipation

В зависимости от варианта аномалии строения и расположения толстой кишки и места депонирования маркеров на отдаленных сроках от их приема разработан алгоритм, позволяющий выбирать наиболее прецизионный объем оперативного вмешательства (рис. 2).

Операция тотальной колэктомии с илеоректоанастомозом, преобладавшая в хирургии запорного синдрома ранее [9], обладает высокой эффективностью, однако связана с минимизацией резервуара толстой кишки, что может приводить к развитию диарейного синдрома. Нами сужены показания для выбора данной операции. Считаем целесообразным

ее применение у пациентов с тотальным мега-/долихоколон в сочетании с задержкой маркеров на уровне слепой и восходящей кишок и практически с нулевым эффектом от консервативной терапии на фоне длительного стажа лечения. Субтотальную колэктомию с разворотом слепой и восходящей кишок на 180° и наложением асцендоректоанастомоза, сохраняющую достаточный резервуар для кишечного содержимого, а также илеоцекальный клапан, препятствующий контаминации тонкой кишки толстокишечной микрофлорой, рационально выбирать у пациентов с нерасширенными проксимальными отделами ободочной кишки и сохранным



Рис. 2. Алгоритм выбора варианта оперативного вмешательства при хроническом запоре
Fig. 2. The algorithm for choosing the option of surgical intervention in chronic constipation

пассажем маркеров до поперечной ободочной кишки. Субтотальную колэктомию (с сохранением более трети сигмовидной кишки) с илеосигмоанастомозом выполняли пациентам с нормальными размерами и расположением сигмовидной кишки. Левостороннюю гемиколэктомию – у пациентов с левосторонним долихоколон в сочетании с нормальным пассажем до дистальных отделов поперечной или нисходящей ободочной кишок. Показаниями к резекции сигмовидной кишки были долихо-/мегасигма, сигмоцеле, а также наличие заворота сигмовидной кишки в анамнезе или при поступлении.

Ранние послеоперационные осложнения при лапаротомном доступе развились у 4 (7,5%) пациентов: ранняя спаечная кишечная непроходимость (3), внутрибрюшное кровотечение (1). При использовании лапароскопического доступа раннее послеоперационное осложнение (перекрут подвздошной кишки) возникло в одном наблюдении (5,9%) и было обусловлено техническими трудностями при наложении анастомоза через разрез по Пфанненштилю.

Отдаленные результаты прослежены у 40 (57,1%) оперированных пациентов на сроках от 1 года до 12 лет. В послеоперационном периоде на фоне нормализации моторно-эвакуаторной функции толстой кишки наблюдали снижение индекса тяжести запорного синдрома с 22 (Q1=19; Q3=24) до 6,3±3,9 ($p<0,001$).

Осложнения на отдаленных сроках были отмечены у 7 (17,5%) из 40 опрошенных пациентов. Так, послеоперационная вентральная грыжа возникла у 5 (12,5%), а спаечная кишечная непроходимость – у 2 (5%). Частота осложнений соотносима с общемировым опытом оперативных вмешательств по поводу коллогенного запора [9, 11].

При оценке эффективности проведенного хирургического лечения были установлены следующие группы пациентов. В основной группе из 31 (77,5%) пациента результат был признан хорошим в связи с полноценным восстановлением работоспособности, отсутствием какой-либо негативной симптоматики. Итоги лечения 7 (17,5%) пациентов характеризовались как удовлетворительные по причине остающейся необходимости время от времени применять слабительные средства. А у 2 (5,0%) пациентов результаты расценены как условно удовлетворительные из-за учащения дефекации до 4–6 раз в день. Опрошенные пациенты самостоятельно оценили результаты лечения как «отличные» в 16 (40%) случаях, как «хорошие» – в 17 (42,5%) случаях из-за периодических жалоб на вздутие, эпизодов запора при нарушении диеты, пониженной физической нагрузке, как «удовлетворительные» – в 7 (17,5%) случаях из-за частого стула либо наличия послеоперационной вентральной грыжи. «Плохими» результаты лечения не были оценены ни в одном из случаев. Негативные явления, связанные с работоспособностью после операции, отмечали 2 пациентки по причине учащения стула до 4–6 раз в сут. Все пациенты ответили утвердительно на вопрос, рекомендовали ли бы они оперативное лечение другим пациентам с запорами схожей степени тяжести.

Выводы. Разработанный лечебно-диагностический алгоритм с использованием новых и оригинальных методов исследования позволяет проводить прецизионный подход к выбору объема вмешательства, при этом анализ ближайших и отдаленных результатов лечения пациентов с рефрактерными формами коллогенного запорного синдрома демонстрирует хорошую эффективность.

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. Окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children / J. Belsey, S. Greenfield, D. Candy [et al.] // *Alimentary pharmacology & therapeutics*. – 2010. – Vol. 31, № 9. – P. 938–949.
2. Higgins, P.D. Epidemiology of constipation in North America: systematic review / P.D. Higgins, J.E. Johanson // *Am. J. Gastroenterol.* – 2004. – № 99. – P. 750–753.
3. Suares, N.C. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis / N.C. Suares, A.C. Ford // *Am. J. Gastroenterol.* – 2011. – № 106. – P. 1582–1591.
4. Ачкасов, С.И. Хирургическое лечение функциональных нарушений у больных с аномалиями развития и положения толстой кишки / С.И. Ачкасов, К.Н. Саламов // *Проблемы колопроктологии*. – 2000. – Вып. 17. – С. 480–484.
5. Wexner, S.D. Constipation: Etiology, Evaluation and Management / S.D. Wexner, G.D. Duthie. – 2nd ed. – Springer, 2006. – 265 p.
6. Laparoscopic subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis: a new step in the treatment of slow-transit constipation / F. Marchesi, L. Percalli, F. Pinna [et al.] // *Surgical endoscopy*. – 2012. – T. 26, № 6. – P. 1528–1533.
7. Novel surgery for refractory mixed constipation: Jinling procedure-technical notes and early outcome / W. Ding, J. Jiang, X. Feng [et al.] // *Archives of medical science: AMS*. – 2014. – Vol. 10, № 6. – P. 1129.
8. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation / G.P. Fitz-Harris, J. Garcia-Aguilar, S.C. Parker [et al.] // *Diseases of the Colon & Rectum*. – 2003. – № 46(4). – P. 433–440.
9. Knowles, C.H. Outcome of Colectomy for Slow Transit Constipation / C.H. Knowles, M. Scott, P.J. Lunniss // *Annals of surgery*. – 1999. – № 230(5). – P. 627.
10. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients / F. Agachan, T. Chen, J. Pfeifer [et al.] // *Dis Colon Rectum*. – 1996. – № 39. – P. 681–685.
11. Surgery for slow transit constipation: are we helping patients? / M. Zutshi, T.L. Hull, R. Trzcinski [et al.] // *International journal of colorectal disease*. – 2007. – Vol. 22, № 3. – P. 265–269.

REFERENCES

1. Belsey J, Greenfield S, Candy D, et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2010; 31 (9): 938-949.
2. Higgins PD, Johanson JE. Epidemiology of constipation in North America: systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99: 750-753.
3. Suares NC, Ford AC Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2011; 106: 1582-1591.
4. Achkasov SI, Salomov KN. Hirurgicheskoe lechenie funktsional'nyh narushenij u bol'nyh s anomalijami razvitiya i polozeniya tolstoj kishki [Surgical treatment of functional disorders in patients with abnormal development and position of the colon]. *Problemy koloproktologii [Coloproctology problems]*. 2000; 17: 480-484.
5. Wexner SD, Duthie GD. Constipation: Etiology, Evaluation and Management, 2nd ed. Springer. 2006; 265 p.
6. Marchesi F, Percalli L, Pinna F, et al. Laparoscopic subtotal colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis: a new step in the treatment of slow-transit constipation. *Surgical endoscopy*. 2012; 26 (6): 1528-1533.
7. Ding W, Jiang J, Feng X. Novel surgery for refractory mixed constipation: Jinling procedure – technical notes and early outcome. *Archives of medical science: AMS*. 2014; 10 (6): 1129.
8. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2003; 46 (4): 433-440.
9. Knowles CH, Scott M, Lunniss PJ. Outcome of Colectomy for Slow Transit Constipation. *Annals of surgery*. 1999; 230 (5): 627.
10. Agachan F, Chen T, Pfeifer J, et al. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum*. 1996; 39: 681-685.
11. Zutshi M, Hull TL, Trzcinski R, et al. Surgery for slow transit constipation: are we helping patients? *International journal of colorectal disease*. 2006; 22 (3): 265-269.

ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ PD-L1 И COX-2 В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

СОЛТАНОВА ИРАДА ФАХРАДДИН кызы, ORCID ID: 0000-0002-4586-369X; докторант Онкологической клиники Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1078, Баку, ул. С. Вургун, 208, тел. (+994)12541-59-77-135, e-mail: mic_amu@mail.ru

МЕХДИЕВА НИГЯР ИСМАИЛ кызы, ORCID ID: 0000-0002-8512-3872; доктор философии по медицине, доцент кафедры онкологии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Введение. Рак шейки матки по сегодняшний день остается одной из актуальных тем современной онкологии. Несмотря на достигнутые результаты в борьбе с раком шейки матки, наблюдающаяся тенденция «омоложения» в развитых государствах, а также все возрастающая заболеваемость в развивающихся странах формируют необходимость совершенствования результативности диагностических методов. **Цель** – изучить закономерности экспрессии PD-L1 и COX-2-рецепторов при дисплазиях разной степени тяжести. **Материал и методы.** Проведено иммуногистохимическое исследование экспрессии PD-L1 и COX-2 в биоптатах шейки матки 35 больных с CIN I, II и III. Был использован стандартный режим иммуногистохимической обработки (VENTANA Bench Mark Ultra) с помощью кроличьих моноклональных антител к COX-2 (SP21) и PD-L1 (VD21R) фирмы «Medaysis». Уровень экспрессии PD-L1 оценивался по количеству тропных к антителам клеток. По уровню экспрессии COX-2 в плоском эпителии были выделены четыре группы с цитоплазматическим окрашиванием: 0 (негативная реакция), 1+ (слабая степень экспрессии), 2+ (средняя) и 3+ (выраженная). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на базе программы SPSS-26 с применением дискриминантного (χ^2 -Pearson) анализа, разница считалась достоверной при доверительной вероятности не менее 95% (уровень $p < 0,05$). **Результаты и их обсуждение.** Из 35 больных CIN I диагностирована у 7 [(20,0±6,8)%] пациенток, CIN II – у 13 [(37,1±8,2)%] и CIN III – у 15 [(42,9±8,4)%]. Из 7 [(20,0±6,8)%] случаев с CIN I в 5 [(71,4±17,1)%] уровень экспрессии COX-2 был 1+, в 2 [(28,6±17,1)%] случаях COX-2 был 2+. В этой подгруппе уровень экспрессии COX-2 3+ не наблюдался. У 13 [(37,1±8,2)%] женщин с CIN II уровень экспрессии COX-2 1+ встречался в 2 [(15,4±10,0)%] случаях, 2+ – в 9 [(69,2±12,8)%] и 3+ – в 2 [(15,4±10,0)%] случаях. Среди 15 [(42,9±8,4)%] больных с CIN III экспрессии уровня 1+ не обнаружено, 2+ выявлена в 5 [(33,3±12,2)%] и 3+ – в 10 [(66,7±12,2)%] случаях ($p=0,000$). Из 35 больных позитивными по PD-L1 были 15 [(42,9±8,4)%] больных, негативными – 20 [(57,1±8,4)%]. В подгруппе с CIN I [7 больных (20,0±6,8)%] все случаи были отрицательны по PD-L1. В подгруппе с CIN II [13 случаев (37,1±8,2)%] PD-L1-позитивность была выявлена в 4 [(30,8±12,8)%] случаях, остальные 9 [(69,2±12,8)%] были PD-L1-негативны. У женщин с CIN III [15 больных (42,9±8,4)%] преобладали PD-L1-позитивные варианты опухоли в 11 [(73,3±11,4)%] случаях, в 4 [(26,7±11,4)%] случаях экспрессии PD-L1 не отмечалось. **Выводы.** Между степенью тяжести атипии и уровнем экспрессии COX-2, а также PD-L1-позитивностью имеет место достоверная связь. Умеренная и выраженная экспрессия COX-2 сочетается с PD-L1-позитивностью.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальные неоплазии, PD-L1-рецепторы, COX-2-рецепторы.

Для ссылки: Солтанова, И.Ф. Значение экспрессии рецепторов PD-L1 и COX-2 в комплексной диагностике цервикальных неоплазий / И.Ф. Солтанова, Н.И. Мехдиева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.44–49. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).44-49.

SIGNIFICANCE OF PD-L1 AND COX-2 RECEPTOR EXPRESSION IN THE COMPREHENSIVE DIAGNOSIS OF CERVICAL NEOPLASIA

SOLTANOVA IRADA F., ORCID ID: 0000-0002-4586-369X; doctoral student of Oncology Clinic of the Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, S. Vurguna str., 208, tel. (+994) 12541-59-77-135, e-mail: mic_amu@mail.ru

MEKHDIYEVA NIGAR I., ORCID ID: 0000-0002-8512-3872; PhD in medicine, associate professor of the Department of oncology of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasimzade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Background. Cervical cancer is still one of the hot topics in modern oncology. Despite the results achieved in the fight against cervical cancer, the observed trend of «rejuvenation» in developed countries, as well as the increasing incidence in developing countries, create the need to improve the effectiveness of diagnostic methods. **Aim.** To study the expression patterns of PD-L1 and COX-2 receptors in dysplasia of different severity. **Material and methods.** An immunohistochemical study of PD-L1 and COX-2 expression in cervical biopsy specimens from 35 patients with CIN I, II and III was performed. A standard immunohistochemical (IHC) treatment (VENTANA Bench Mark Ultra) using Medaysis rabbit monoclonal antibodies to COX-2 (SP21) and PD-L1 (VD21R) was applied. The level of PD-L1 expression was assessed by the number of cells troped to the antibodies. Four groups with cytoplasmic staining were distinguished according to the level of COX-2 expression in the squamous epithelium as follows: 0 (negative reaction), 1+ (weak expression), 2+ (medium) and 3+ (expressed). The results were statistically processed using SPSS-26 software, with the use of discriminant (χ^2 -Pearson) analysis, the difference was considered to be reliable at a confidence level of at least 95% ($p < 0,05$) level. **Results and discussion.** Of the 35 patients, CIN I was diagnosed in 7 [(20,0±6,8)%], CIN II in 13 [(37,1±8,2)%] and CIN III in 15 [(42,9±8,4)%] cases. Of the 7 [(20,0±6,8)%] cases with CIN I, 5 [(71,4±17,1)%] had a COX-2 expression level of 1+ and 2 [(28,6±17,1)%] had COX-2 2+. No COX-2 expression level 3+ was observed in this subgroup. In 13 [(37,1±8,2)%] women with CIN II, COX-2 was 1+ in 2 [(15,4±10,0)%] cases, 2+ in 9 [(69,2±12,8)%] and 3+ in 2 [(15,4±10,0)%] cases. Among 15 [(42,9±8,4)%] patients with CIN III no 1+ expression was detected, 2+ was detected in 5 [(33,3±12,2)%] and 3+ in 10 [(66,7±12,2)%] cases ($p=0,000$). Of the 35 patients, 15 [(42,9±8,4)%] were

PD-L1 positive and 20 [(57,1±8,4)%] were negative. In the subgroup with CIN I [7 patients (20,0±6,8)%], all cases were PD-L1 negative. In the subgroup with CIN II [13 cases (37,1±8,2)%] PD-L1-positivity was detected in 4 [(30,8±12,8)%] cases, the remaining 9 [(69,2±12,8)%] were PD-L1-negative. In women with CIN III 15 [(42,9±8,4)%], PD-L1-positive tumor variants predominated – 11 [(73,3±11,4)%] cases, in 4 [(26,7±11,4)%] cases no PD-L1 expression was noted.

Conclusion. There is a significant relationship between the severity of atypia and the level of COX-2 expression, as well as PD-L1-positivity. Moderate and pronounced COX-2 expression is associated with PD-L1-positivity.

Key words: cervical cancer, cervical neoplasia, PD-L1 receptors, COX-2 receptors.

For reference: Soltanova IF, Mekhdiyeva NI. Significance of PD-L1 and COX-2 receptor expression in the comprehensive diagnosis of cervical neoplasia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 44-49.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).44-49.

Введение. Рак шейки матки (РШМ) по сей день остается одной из актуальных тем современной онкологии. По данным ВОЗ, в 2018 г. было диагностировано 570 000 новых случаев РШМ, что составляет 6,6% всех случаев злокачественных опухолей у женщин. При сохранении темпов прироста в 2050 г. прогнозируется увеличение новых выявляемых случаев до 1 млн в год. Около 90% всех смертей от данной патологии приходится на развивающиеся страны и страны с низким уровнем развития [1]. За последнее десятилетие во многих странах отмечается повышение возраст-специфической заболеваемости в возрастной группе 20–30 лет [2, 3]. Несмотря на достигнутые результаты в борьбе с РШМ, наблюдающаяся тенденция «омоложения» в развитых государствах, а также все возрастающая заболеваемость в развивающихся странах формируют необходимость в усовершенствовании результативности диагностических методов [4]. Длительный период трансформации интраэпителиальных неоплазий в злокачественную опухоль, а также широкий спектр преклинических методов диагностики (HPV-тестирование, кольпоскопия, цитологическое исследование) создают предпосылки для эффективного скрининга данного заболевания [5, 6]. Такой подход к проблеме ранней диагностики РШМ позволил значительно снизить смертность в развитых странах за счет выявления заболевания на ранней стадии, характеризующейся хорошими отдаленными результатами [7]. С другой стороны, активное внедрение скрининга сопровождается увеличением частоты диагностирования предопухолевых поражений шейки матки, так называемых цервикальных интраэпителиальных неоплазий [cervical intraepithelial neoplasia (CIN); дисплазии шейки матки (ДШМ)] [8, 9].

Согласно классификации ВОЗ, выделяют 3 степени тяжести ДШМ – I, II и III. И если курация больных с CIN I не представляет особых затруднений для клинициста, то в случае с CIN II и CIN III возникает ряд вопросов, касающихся выбора метода лечения, объема хирургического вмешательства, оценки степени риска трансформации и др. [10]. Даже комплексное использование перечисленных диагностических процедур полностью не решает эти вопросы. Так, по данным, опубликованным в Committee on Practice Bulletins – Gynecology Practice Bulletin в 2016 г., специфичность цитологических тестов колеблется в пределах 73%, а чувствительность не превышает 52%; чувствительность и специфичность HPV-скрининговых тестов – соответственно 88 и 58% [6]. По мнению Graham et al., при совместном ис-

пользовании этих методов, несмотря на повышение диагностической эффективности, около 2/3 больным требуются повторные биопсии [11]. Таким образом, существующая система скрининга РШМ имеет определенные недостатки, преодолеть которые можно с помощью активного применения иммуногистохимического окрашивания. В рекомендациях Bethesda System for Reporting Cervical Cytology от 2015 г. данный метод нашел свое отражение в качестве вспомогательного исследования в сомнительных случаях [12]. В ряде зарубежных научных работ приводятся результаты исследований рецепторов p16/Ki-67, топоизомеразов-2 и др. при цервикальных дисплазиях. В последнее время большинство исследований в онкологии шейки матки затрагивает механизмы противоопухолевого иммунитета и возможности его коррекции. С одной стороны, это изучение Т-клеточного звена иммунитета, его ингибиторов и стимуляторов (CD28, CD137, CTLA-4, PD-1) [2]. Другое направление – это изучение механизма блокирования лигандов рецепторов Т-клеток непосредственно на самих опухолевых клетках (PD-L1). Помимо этого, широко обсуждается также роль экспрессии COX-2-рецепторов в канцерогенезе РШМ.

Учитывая вышеперечисленное, мы посчитали актуальным исследование PD-L1 и COX-2-рецепторов при цервикальных дисплазиях.

Цель исследования – изучить закономерности экспрессии PD-L1 и COX-2-рецепторов при дисплазиях разной степени тяжести.

Материал и методы. Проведено иммуногистохимическое исследование экспрессии PD-L1 и COX-2 в биоптатах шейки матки 35 больных с CIN I, II и III.

Был использован стандартный режим иммуногистохимической (ИГХ) обработки (VENTANA Bench Mark Ultra) с помощью кроличьих моноклональных антител к COX-2 (SP21) и PD-L1 (VD21R) фирмы «Medasys». Уровень экспрессии PD-L1 оценивался по количеству тропных к антителам клеток – при окрашивании менее 1,0% от общей популяции результат считался негативным, при окрашивании более 1,0% – позитивным. По уровню экспрессии COX-2 в плоском эпителии были выделены четыре группы с цитоплазматическим окрашиванием: 0 (негативная реакция), 1+ (слабая степень экспрессии), 2+ (средняя) и 3+ (выраженная). Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением непараметрического вариационного анализа (H-Kruskal-Wallis) на базе программы SPSS-26, дискриминантного (χ^2 -Pearson) анализа, разница считалась достоверной при доверительной вероятности не менее 95% (уровень $p < 0,05$).

Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (1964) и одобрено локальным этическим комитетом, у обследованных получено информированное согласие.

Результаты и их обсуждение. Возраст больных колебался в пределах от 30 до 68 лет, средний возраст составил 40,7 ($\pm 1,5$) года. Распределение по возрастным группам было следующим: 30–39 лет – 16 (45,7%) больных, 40–49 лет – 14 (40,0%), 50–59 лет – 3 (8,6%) и ≥ 60 лет – 2 (5,7%). Из 35 больных CIN I диагностирована в 7 [(20,0 $\pm$ 6,8)%] случаях, CIN II – в 13 [(37,1 $\pm$ 8,2)%] и CIN III – в 15 [(42,9 $\pm$ 8,4)%]. В табл. 1 представлен разброс пациентов каждой подгруппы (CIN I, II и III) в зависимости от возраста.

У большинства женщин [31 пациентка (88,6%)] отсутствовали какие-либо жалобы, целью обращения был профилактический осмотр. У 4 (11,4%) женщин имелись жалобы на незначительные выделения, иногда с прожилками крови. Из 35 больных 30 (85,7%) были активно менструирующими, 2 (5,7%) находились в пременопаузе и 3 (8,6%) – в менопаузе. При гинекологическом осмотре в 19 случаях были выявлены признаки гиперемии, у 9 женщин – гиперемия и незначительные повреждения эпителия шейки матки, в остальных 7 случаях видимых глазу изменений обнаружено не было. Во всех случаях был произведен забор материала для цитологиче-

ского исследования, результаты которого отражены в табл. 2.

Судя по приведенным данным, в большинстве случаев была диагностирована HSIL (high grade squamous intraepithelial lesion) – 26 (74,3%) случаев, у 4 (11,4%) женщин была выявлена LSIL (low grade squamous intraepithelial lesion), у 3 (8,6%) – ASC-H (Atypical squamous cells cannot exclude, HSIL) и в 2 (5,7%) – ASC-US (Atypical squamous cells undertermined significance). В плане комплексного обследования больным было проведено трансвагинальное ультразвуковое сканирование и кольпоскопия. При УЗИ специфических изменений шейки матки не обнаружено, констатировано наличие сопутствующих гинекологических заболеваний, а именно: фибромиома матки, киста яичника, эндометриоз, гиперплазия эндометрия. Результаты кольпоскопии были следующими: участки белого эпителия (19 случаев), йоднегативные участки (21 случай), мозаика и пунктация (5 случаев), патологическая зона трансформации (22 случая), извитые сосуды (9 случаев). На следующем этапе производились биопсия шейки матки, гистологическое и иммуногистохимическое исследования полученных препаратов.

В табл. 3 приведена интерпретация результатов иммуногистохимического окрашивания биопсийного материала.

Таблица 1

Возрастное распределение больных в подгруппах CIN

Table 1

Distribution of patients in CIN subgroups by age

Возраст, лет	CIN I	CIN II	CIN III	Всего	$p=0,360$ $\chi^2=6,595$ $p_n=0,865$
30–39	2 [(28,6 $\pm$ 17,1)%]	7 [(53,8 $\pm$ 13,8)%]	7 [(46,7 $\pm$ 12,9)%]	16 [(45,7 $\pm$ 8,4)%]	
40–49	4 [(57,1 $\pm$ 18,7)%]	4 [(30,8 $\pm$ 12,8)%]	6 [(40,0 $\pm$ 12,6)%]	14 [(40,0 $\pm$ 8,3)%]	
50–59	1 [(14,3 $\pm$ 13,2)%]	0	2 [(13,3 $\pm$ 8,8)%]	3 [(8,6 $\pm$ 4,7)%]	
>60	0	2 [(15,4 $\pm$ 10,0)%]	0	2 [(5,7 $\pm$ 3,9)%]	
Всего	7 [(20,0 $\pm$ 6,8)%]	13 [(37,1 $\pm$ 8,2)%]	15 [(42,9 $\pm$ 8,4)%]	35 [(100)%]	

Таблица 2

Результаты цитологического исследования мазков шейки матки

Table 2

Results of cytological examination of cervical smears

Показатель	CIN I	CIN II	CIN III	Всего
ASC-US	1 (14,3)%	1 (7,7)%	0	2 (5,7)%
ASC-H	2 (28,6)%	1 (7,7)%	0	3 (8,6)%
LSIL	4 (57,1)%	0	0	4 (11,4)%
HSIL	0	11 (84,6)%	15 (100,0)%	26 (74,3)%
Всего	7 (20,0 $\pm$ 6,8)%	13 (37,1 $\pm$ 8,2)%	15 (42,9 $\pm$ 8,4)%	35 (100)%

Таблица 3.

Уровень экспрессии COX-2 при CIN разной степени тяжести и частота встречаемости CIN I, II и III в зависимости от COX-2-рецепторного статуса

Table 3

The expression level of COX-2 in CIN of various severity and the frequency of CIN I, II and III depending on the COX-2 receptor status

Уровень экспрессии	CIN I	CIN II	CIN III	Всего	$p<0,001$ $\chi^2=23,263$ $p_n<0,001$
COX-2 (1+)	5 [(71,4 $\pm$ 17,1)%]	2 [(15,4 $\pm$ 10,0)%]	–	7 [(20,0 $\pm$ 6,8)%]	
COX-2 (2+)	2 [(28,6 $\pm$ 17,1)%]	9 [(69,2 $\pm$ 12,8)%]	5 [(33,3 $\pm$ 12,2)%]	16 [(45,7 $\pm$ 8,4)%]	
COX-2 (3+)	–	2 [(15,4 $\pm$ 10,0)%]	10 [(66,7 $\pm$ 12,2)%]	12 [(34,3 $\pm$ 8,0)%]	

Из 7 [(20,0±6,8)%] случаев с CIN I в 5 [(71,4±17,1)%] уровень экспрессии COX-2 был 1+, в 2 [(28,6±17,1)%] – COX-2 был 2+. В этой подгруппе экспрессии COX-2 уровень 3+ не наблюдался. У 13 [(37,1±8,2)%] женщин с CIN III COX-2 уровень 1+ встречался в 2 [(15,4±10,0)%] случаях, 2+ – в 9 [(69,2±12,8)%] и 3+ – в 2 [(15,4±10,0)%] случаях. Среди 15 [(42,9±8,4)%] больных с CIN III экспрессии уровня 1+ не обнаружено, 2+ выявлена в 5 [(33,3±12,2)%] и 3+ – в 5 [(66,7±12,2)%] случаях ($p=0,000$). Таким образом, очевидно, что уровень экспрессии COX-2 в определенной степени соотносится с выраженностью атипии. Так, экспрессия COX-2 уровня 3+ наиболее часто встречалась при CIN III – [(66,7±12,2)%], значительно реже – при CIN II [(15,4±10,0)%] и отсутствовала при CIN I. Экспрессия COX-2 уровня 1+ в большинстве случаев приходилась на подгруппу больных с CIN I [5 случаев (71,4±17,1)%], тогда как в подгруппе с CIN II наблюдалось всего 2 [(15,4±10,0)%] случая с COX-2 1+, а при CIN III экспрессии степени 1+ вообще не отмечалось. Случаи с экспрессией COX-2 2+ преобладали при CIN II – 9 [(69,2±12,8)%] случаев, при CIN I и CIN III встречаемость составила соответственно 2 [(28,6±17,1)%] и 5 [(33,3±12,2)%] случаев.

При рассмотрении частоты встречаемости ДШМ в подгруппах с различной степенью выраженности COX-2-рецепторов наблюдается следующая картина (рис. 1).

У 7 [(20,0±6,8)%] женщин с COX-2 1+ в 5 [(71,4±17,1)%] случаях была диагностирована CIN I и в 2 [(28,6±17,1)%] – CIN II; CIN III, как указывалось выше, не было выявлено. У 16 [(45,7±8,4)%] женщин с COX-2 2+ в 2 [(12,5±8,3)%] случаях подтверждена

CIN I, в 9 [(56,3±12,4)%] – CIN II и в 5 [(31,3±11,6)%] – CIN III. В подгруппе с экспрессией COX-2 3+ [(12 больных (34,3±8,0)%] CIN I не встречалась, CIN II обнаружена у 2 [(16,7±10,8)%] больных и CIN III – у 10 [(83,3±10,8)%] ($p=0,000$). Таким образом, из 12 пациентов с COX-2 3+ 10 пришлось на подгруппу с CIN III [(83,3±10,8)%], из 7 больных с COX-2 1+ у 5 [(71,4±17,1)%] обнаружена CIN I. Результаты окрашивания антителами к PD-L1 приведены в табл. 4.

Из 35 больных позитивными по PD-L1 были 15 [(42,9±8,4)%], негативными – 20 [(57,1±8,4)%] больных. В подгруппе с CIN I [7 больных (20,0±6,8)%] все случаи были отрицательны по PD-L1. В подгруппе с CIN II [13 случаев (37,1±8,2)%] PD-L1-позитивность была выявлена в 4 [(30,8±12,8)%] случаях, остальные 9 [(69,2±12,8)%] были PD-L1-негативны. У женщин с CIN III [15 больных (42,9±8,4)%] преобладали PD-L1-позитивные варианты опухоли в 11 [(73,3±11,4)%] случаях, в 4 [(26,7±11,4)%] случаях экспрессии PD-L1 не отмечалось.

При изучении взаимосвязи частоты встречаемости цервикальных неоплазий в зависимости от PD-L1-статуса было обнаружено следующее (рис. 2).

Среди 20 [(57,1±8,4)%] PD-L1-негативных случаев 7 [(35,0±10,7)%] пришлось на CIN I, 9 [(45,0±11,1)%] – на CIN II и 4 [(20,0±8,9)%] – на CIN III. В группе PD-L1-позитивных опухолей больных с CIN I не наблюдалось, с диагнозом CIN II и CIN III было соответственно 4 [(26,7±11,4)%] и 11 [(73,3±11,4)%] больных ($p=0,003$).

Нами была также изучена взаимная корреляция между экспрессией PD-L1 и COX-2. Результаты приведены в табл. 5. Среди 7 [(20,0±6,8)%] больных с COX-2 (1+) все случаи были PD-L1-негативны.

Таблица 4

Уровень экспрессии PD-L1 при CIN разной степени тяжести

Table 4

Expression level of PD-L1 in CIN of various severity

PD-L1-статус	CIN I	CIN II	CIN III	Всего	$p=0,003$ $\chi^2=11,715$ $p_H=0,003$
PD-L1-негативные	7 (100%)	9 [(69,2±12,8)%]	4 [(26,7±11,4)%]	20 [(57,1±8,4)%]	
PD-L1-позитивные	0	4 [(30,8±12,8)%]	11 [(73,3±11,4)%]	15 [(42,9±8,4)%]	

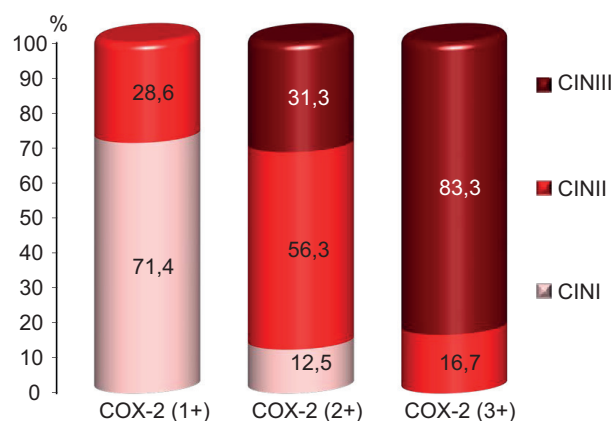


Рис. 1. Частота встречаемости CIN I, II и III в зависимости от COX-2-рецепторного статуса
Fig. 1. Frequency of CIN I, II and III depending on COX-2 receptor status

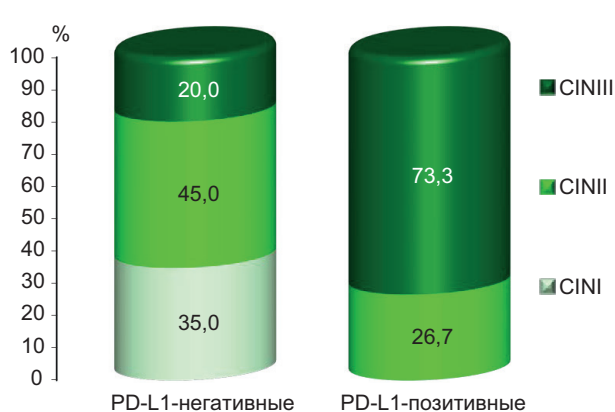


Рис. 2. Частота встречаемости CIN I, II и III в зависимости от PD-L1-рецепторного статуса
Fig. 2. Frequency of CIN I, II and III depending on PD-L1 receptor status

Взаимосвязь между экспрессией PD-L1 и COX-2-рецепторами

Table 5

Relationship between PD-L1 and COX-2 receptor expression

PD-L1-статус	COX-2 (1+)	COX-2 (2+)	COX-2 (3+)	Всего	$p=0,034$ $\chi^2=6,757$ $p_H=0,038$
PD-L1-негативные	7 (100%)	8 (50,0±12,5)%	5 (41,7±14,2)%	20 (57,1±8,4)%	
PD-L1-позитивные	0	8 (50,0±12,5)%	7 (58,3±14,2)%	15 (42,9±8,4)%	

Из 16 случаев с COX-2 (2+) PD-L1-негативные и PD-L1-позитивные опухоли встречались одинаково часто, по 8 [(50,0±12,5)%] в каждом случае. В 12 случаях с COX-2 3+ опухолями 7 [(58,3±14,2)%] были PD-L1-позитивны и 5 [(41,7±14,2)%] – PD-L1-негативны. Частота встречаемости COX-2 1+, 2+ и 3+ вариантов при PD-L1-негативных опухолях [(20 случаев (57,1±8,4)%] составила соответственно 7 [(35,0±10,7)%], 8 [(40,0±11,0)%] и 5 [(25,0±9,7)%] случаев. При PD-L1-позитивных опухолях [(15 больных (42,9±8,4)%] наблюдается следующее распределение: COX-2 1+ – 0, COX-2 2+ – 8 [(53,3±12,9)%] и COX-2 3+ – 7 [(46,7±12,9)%] случаев (рис. 3).

Таким образом, на основе проведенного нами исследования создается целостная картина рецепторного профиля атипических клеток шейных дисплазий. Так, CIN I характеризуется слабой экспрессией (1+) COX-2, проявляющейся в большинстве случаев в данной подгруппе – (71,4±17,1)% (5 случаев из 7) и полной PD-L1-негативностью. К тому же при этой степени дисплазии не наблюдалось случаев с выраженной (3+) экспрессией COX-2.

У больных с CIN II преобладали варианты с умеренной экспрессией (2+) COX-2 – (69,2±12,8)% (9 случаев из 13), а при реакции с PD-L1-антителами в большинстве случаев окрашивания не наблюдалось – (69,2±12,8)%, PD-L1-позитивность была выявлена лишь у (30,8±12,8)% пациенток (4 случая из 13).

В подгруппе с CIN III в 2/3 случаев была идентифицирована выраженная (3+) экспрессия COX-2 – (66,7±12,2)% (10 пациентов из 15) и в то же время полностью отсутствовали случаи со слабой (1+) экспрессией. Данная когорта больных характеризовалась также PD-L1-позитивностью – (73,3±11,4)% (11 случаев из 15).

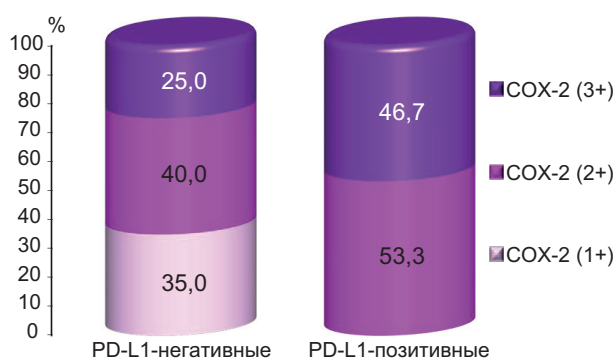


Рис. 3. Взаимосвязь между экспрессией PD-L1 и COX-2-рецепторами

Fig. 3. Relationship between the expression of PD-L1 and COX-2 receptors

Изучение соотношений между PD-L1 и COX-2-рецепторным статусом выявило наличие достоверной зависимости между экспрессией COX-2 и PD-L1-позитивностью ($p=0,034$).

Полученные данные позволяют более детально характеризовать иммуногистохимические параметры цервикальных неоплазий в зависимости от степени выраженности атипии. Приведенные заключения помогут сформировать определенный алгоритм диагностики и терапевтического подхода к ДШМ. Основываясь на результатах работы, можно говорить о целесообразности постановки ИГХ-реакций при CIN II и CIN III для решения вопроса о частоте и длительности периода наблюдения за больными, об объеме эксцизии, а также оценки риска прогрессирования.

Выводы. Диагностика ДШМ, основанная в основном на цитологических методах, не позволяет полностью систематизировать принципы ведения больных, в частности в отношении выбора метода лечения, объема хирургического лечения, оценки степени риска прогрессирования и др. С целью поиска решения данной проблемы авторами изучено значение возможностей иммуногистохимического определения рецепторов PD-L1 и COX-2 при CIN I, CIN II и CIN III. Было установлено наличие достоверной связи между степенью тяжести атипии и уровнем экспрессии COX-2, а также PD-L1-позитивностью. В ходе исследования также было установлено, что умеренная и выраженная экспрессия COX-2 (2+ и 3+ соответственно) сочетается с PD-L1-позитивностью. На основании полученных данных можно рекомендовать ИГХ-определение COX-2 и PD-L1-рецепторов в диагностическом алгоритме ДШМ.

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 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2018. – Vol. 68 (6). – P.394–424.
2. Sun, H. Progress in immunocytochemical staining for cervical cancer screening / H. Sun, K. Sun, D. Shen // Cancer Manag. Res. – 2019. – Vol. 11. – P.1817–1827.

3. Van Hanegem, N. Fertility-sparing treatment in younger women with adenocarcinoma in situ of the cervix / N. van Hanegem // *Gynecologic Oncology*. – 2012. – Vol. 124 (1). – P.72–77.
4. Muwonge, R. Visual screening for early detection of cervical neoplasia in Angola / R. Muwonge // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2010. – Vol. 111(1). – P.68–72.
5. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors / L.S. Massad, M.H. Einstein, W.K. Huh [et al.] // *J. Low Genit. Tract. Dis.* – 2013. – Vol. 17 (suppl. 1). – P.1–27.
6. *Gynecology Practice Bulletin no. 168: cervical cancer screening and prevention* / Committee on Practice Bulletins // *J. Gynecol Obstet.* – 2016. – Vol. 128 (4). – P.111–130.
7. Haller, H. Treatment and outcome of stage Ia1 squamous cell carcinoma of the uterine cervix / H. Haller // *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. – 2011. – Vol. 113(1). – P.72–75
8. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study / M.R. McCredie, K.J. Sharples, C. Paul [et al.] // *Lancet Oncol.* – 2008. – Vol. 9. – P.425–434.
9. Evaluation of Anal Cytology in Women with History of Abnormal Pap Smear, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Cervical Cancer and High Risk HPV for Anogenital Dysplasia / M.S. Hosseini, D. Khosravi, F. Farzaneh [et al.] // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2018. – Vol. 19 (11). – P.3071–3075.
10. Leguevaque, P. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management / P. Leguevaque // *European Journal of Surgical Oncology*. – 2010. – Vol. 36 (11). – P.1073–1079.
11. Graham, S.V. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review / S.V. Graham // *Clin.Sci.* – 2017. – Vol. 131 (17). – P.2201–2221.
12. Nayar, R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes / R. Nayar, D.C. Wilbur. – New York: Springer, 2015. – 321 p.
- estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; 68 (6): 394–424.
2. Sun H., Shen K., Cao D. Progress in immunocytochemical staining for cervical cancer screening *Cancer Manag Res.* 2019; 11: 1817–1827.
3. Van Hanegem N, et al. Fertility-sparing treatment in younger women with adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecologic Oncology.* 2012; 124(1): 72–77.
4. Muwonge R, et al. Visual screening for early detection of cervical neoplasia in Angola. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2010; 111 (1): 68–72.
5. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, Katki HA, Kinney WK, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson HW. 2012 ASCCP Consensus Guidelines Conference. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013; 17 (5 Suppl 1): S1–S27.
6. Committee on Practice Bulletins. *Gynecology Practice Bulletin no. 168: cervical cancer screening and prevention.* *J Gynecol Obstet.* 2016; 128 (4): e111–e130.
7. Haller H, et al. Treatment and outcome of stage Ia1 squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2011; 113(1): 72–75.
8. McCredie MR, Sharples KJ, Paul C, et al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2008; 9: 425–434.
9. Hosseini MS, Khosravi D, Farzaneh F, Ebrahimi A, Arab M, Ashraf Ganjoui T, Jamdar F, Moridi A, Chehrizi M. Evaluation of Anal Cytology in Women with History of Abnormal Pap Smear, Cervical Intraepithelial Neoplasia, Cervical Cancer and High Risk HPV for Anogenital Dysplasia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2018; 19 (11): 3071–3075.
10. Leguevaque P, et al. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. *European Journal of Surgical Oncology.* 2010; 36 (11): 1073–1079.
11. Graham SV. The human papillomavirus replication cycle, and its links to cancer progression: a comprehensive review. *ClinSci.* 2017; 131 (17): 2201–2221.
12. Nayar R, Wilbur DC. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. New York: Springer. 2015; 321 p.

REFERENCES

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer statistics 2018: GLOBOCAN

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННЫХ ФЛЕБОЛОГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ФЕДОРОВ СЕРГЕЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева», Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, e-mail: Sergfedorov1991@yandex.ru

МЕДВЕДЕВ АЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1757; докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: medvedev.map@yandex.ru5962

ЖУРКО СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5222-1329; канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева», Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, e-mail: zhurkoser@mail.ru

АБДУЛЯНОВ ИЛЬДАР ВАСЫЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2892-2827; канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург ГАУЗ МКДЦ; зав. кафедрой кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань ул. Бутлерова, 36, e-mail: ildaruna@mail.ru

ЧИГИНЕВ ВЛАДИМИР АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8977-1968; докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: chiginevladimir@yandex.ru

ЦЕЛОУСОВА ЛАДА МАКСИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6005-2684; аспирант кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: ladamc@rambler.ru

ТРОФИМОВ НИКОЛАЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1975-5521, докт. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург БУ «Республиканский кардиологический диспансер» Минздрава Чувашской Республики, Россия, 428020, Чебоксары, ул. Федора Гладкова, 29а, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Реферат. Цель исследования – проанализировать результаты хирургического лечения тромбоземболии легочной артерии в группе больных, ранее оперированных по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей. **Материал и методы.** Проводимое нами исследование базируется на опыте хирургического лечения тромбоземболии легочной артерии высокого риска в группе пациентов флебологического профиля, которым ранее был выполнен тот или иной тип хирургического вмешательства по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей. В рассматриваемую группу больных вошли 9 человек, среди которых преобладали женщины – 7 (78%). Средний возраст исследуемых составил (57,9±10,8) года (от 36 до 74 лет). На момент госпитализации состояние пациентов расценивалось как тяжелое, что определялось прогрессирующей нарастающей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. Индекс Borg на момент госпитализации был > 10 баллов, что явилось прямым показанием к назначению высокопоточной неинвазивной кислородотерапии. По шкале APACHE II статус пациентов соответствовал (10±2) баллам. Во всех случаях больным была выполнена эмболектomia из ствола и долевых ветвей легочной артерии на фоне параллельной перфузии искусственного кровообращения, за исключением одной больной, у которой этап эмболектомии предворалял этапу маммароаортокоронарного шунтирования, который выполнялся в условиях фармакохолодовой кардиopleгии. Длительность оперативного вмешательства составила (128±22,1) мин. При этом длительность параллельной перфузии – (26,7±10,3) мин. Пережатие аорты, которое было выполнено в одном случае на время коронарного этапа операции, составило 23 мин. **Результаты и их обсуждение.** Показатель госпитальной выживаемости больных составил 100%. Все пациенты были выписаны из стационара на (19,6±3,12) день (от 13 до 17 дней) в удовлетворительном состоянии на последующее амбулаторное лечение. Среди нелетальных осложнений превалировала сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, что определило длительность искусственной вентиляции легких до (17,2±3,4) ч, а также использования комбинированной двухкомпонентной схемы инотропной стимуляции миокарда, длительностью до (14±7,1) ч. Пиковое давление в легочной артерии составило (27,65±6,2) мм рт.ст., тогда как среднее – (18,4±3,1) мм рт.ст. **Выводы.** Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей является независимым фактором риска развития венозных тромбоземболических осложнений, что требует пересмотра стратификации рисков и изменение подходов к антикоагулянтной профилактике. Хирургическое лечение тромбоземболии легочной артерии является обоснованным и надежным методом ввиду наличия абсолютных противопоказаний к проведению тромболитической терапии, а также неудовлетворительной антикоагулянтной терапии. Считаем оправданным выполнение открытого хирургического вмешательства в максимально ранние сроки в условиях параллельной перфузии искусственного кровообращения, без пережатия аорты во время основного этапа операции.

Ключевые слова: тромбоземболия легочной артерии, варикозная болезнь вен нижних конечностей, венэктомия.

Для ссылки: Результаты хирургического лечения тромбоземболии легочных артерий после перенесенных флебологических вмешательств / С.А. Федоров, А.П. Медведев, С.А. Журко [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.50–57. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).50-57.

OUTCOMES OF SURGICAL TREATMENT FOR PULMONARY EMBOLISM FOLLOWING PHLEBOLOGIC INTERVENTIONS

FEDOROV SERGEY A., ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of Specialized heart surgery clinical hospital named after academician B.A. Korolev, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Vaneev str., 209, e-mail: Sergfedorov1991@yandex.ru

MEDVEDEV ALEXANDER P., ORCID ID: 0000-0003-1757-5962; D. Med. Sci., professor of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1, e-mail: medvedev.map@yandex.ru

ZHURKO SERGEY A., ORCID ID: 0000-0002-5222-1329; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of Specialized heart surgery clinical hospital named after academician B.A. Korolev, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Vaneev str., 209, e-mail: zhurkoser@mail.ru

ABDULYANOV ILDAR V., ORCID ID: 0000-0003-2892-2827; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon the Head 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: ildaruna@mail.ru

CHIGINEV VLADIMIR A., ORCID ID: 0000-0001-8977-1968; D. Med. Sci., professor of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1, e-mail: chiginevvladimir@yandex.ru

TSELOUSOVA LADA M., ORCID ID: 0000-0002-6005-2684; postgraduate student of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin i Pozharsky sq., 10/1, e-mail: ladamc@rambler.ru

TROFIMOV NIKOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1975-5521; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of Republican cardiology dispensary of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, Russia, 428020, Cheboksary, Fedor Gladkov str., 29a, e-mail: nikolai.trofimov@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the outcomes of surgical treatment for pulmonary embolism in the group of patients previously operated on for varicose vein disease of the lower extremities. **Material and methods.** Our study was based on the experience of surgical treatment for high-risk pulmonary embolism in a group of phlebologic patients who had previously undergone some type of surgical intervention for varicose vein disease of the lower extremities. The group of patients under investigation consisted of 9 patients, 7 (78%) of them were women. The mean age of the patients under investigation was (57,9±10,8) years (from 36 to 74 years). At the time of admission to the hospital, the patients' condition was considered to be severe, determined by progressively increasing respiratory and cardiovascular insufficiency. Borg index at the moment of hospitalization was > 10 points, which was a direct indication for high-flow noninvasive oxygen therapy. Patients' APACHE II status corresponded to (10+2) points. In all cases patients underwent embolectomy from the trunk and lobe branches of the pulmonary artery against the background of parallel perfusion of the artificial circulation, except for one patient, in whom the embolectomy stage preceded the stage of coronary artery bypass grafting, which was performed under pharmaco-cold cardioplegia. The duration of surgical intervention was (128±22,1) min. At the same time, the duration of parallel perfusion was (26,7±10,3) min. Aortic constriction, which was performed in one case during the coronary stage of the surgery, lasted 23 min. **Results and discussion.** The hospital survival rate of the patients was 100%. All patients were discharged from the hospital on (19,6±3,12) days (13 to 17 days) in a satisfactory condition, for subsequent outpatient treatment. Among non-lethal complications, cardiovascular and respiratory insufficiency prevailed, which determined the duration of artificial pulmonary ventilation up to (17,2±3,4) hours, as well as the use of a combined two-component scheme of inotropic myocardial stimulation, lasting up to (14±7,1) hours. The peak pulmonary artery pressure was (27,65±6,2) mmHg, whereas the mean was (18,4±3,1) mmHg. **Conclusion.** surgical treatment for varicose veins of the lower extremities is an independent risk factor for the development of VTE, which requires revision of risk stratification and changes in approaches to anticoagulant prevention. Surgical treatment for pulmonary embolism is a reasonable and reliable method due to the presence of absolute contraindications to thrombolytic therapy, as well as due to unsatisfactory anticoagulant therapy. We consider it justified to perform open surgical intervention as early as possible, under conditions of parallel perfusion by artificial circulation, without aortic clamping during the primary surgical phase.

Key words: pulmonary embolism, varicose veins of the lower extremities, venectomy.

For reference: Fedorov SA, Medvedev AP, Zhurko SA, Abdulyanov IV, Chiginev VA, Tselousova LM, Trofimov NA. Outcomes of surgical treatment for pulmonary embolism following phlebologic interventions. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14(3): 50-57. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).50-57.

Введение. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), несмотря на всестороннее изучение, продолжает оставаться одним из наиболее драматически протекающих острых заболеваний, имеющее крайне высокие показатели летальности. Эпидемиологические показатели ТЭЛА находятся в диапазоне 39 – 115 случаев на 100 000 взрослого населения [1]. Основным источником тромбоэмболического субстрата является система глубоких вен нижних конечностей, тромбоз которых в 2/3 случаев протекает асимптомно [2]. Так, на территории Российской Федерации частота развития тромбоза

глубоких вен (ТГВ) составляет 1 – 1,5 случая на 1000 взрослого населения, который осложняется развитием ТЭЛА примерно в 60 случаях на 100 000 населения в год [3]. При этом данный показатель достигает значения 200 случаев на 100 000 населения в группе пациентов пожилого и старческого возраста, что, безусловно, говорит о масштабе проблемы [4].

ТГВ и ТЭЛА занимают особое место в структуре послеоперационных осложнений, где они определяют летальность от 5% больных общехирургического профиля, достигая 24% в группе пациентов ортопедической направленности [5]. При этом следует

иметь в виду, что вышеобозначенные значения имеют отношение лишь к госпитальному этапу наблюдения. Так, в работе G. Bouras et al., включавшей более 168 тыс. пациентов, было отмечено, что около 64% венозных тромбозмобилических осложнений (ВТЭО) развиваются не в раннем послеоперационном периоде, а в течение 90 дней после него [6].

По данным Н.Н. Никулина и соавт., в мире ежегодно выполняется более 310 млн различных видов хирургических вмешательств, из которых около 2% операций касается коррекции варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВ) [7]. Прицельный интерес к изучению проблемы ТГВ и ТЭЛА именно в этой когорте больных определен отсутствием единой эпидемиологической картины ВТЭО, а также неоднозначностью вопросов используемых методов фармакопрофилактики [8]. Так, по данным G. Critchley et al., частота развития ВТЭО после классических сафенэктомий составляет не более 0,5% [9]. В исследовании A. van Rij et al. выявлено, что ТГВ имеет место в 5,3% случаев в группе пациентов флебологического профиля [10]. В работах А.И. Боренштейна и соавт., включавших результаты хирургического лечения 278 больных с ВБВ нижних конечностей, частота ВТЭО составила 18,3% в сроки до 7 сут от операции [11]. В свою очередь, исследование А.Д. Гаибова и соавт. показало, что наличие ВБВ нижних конечностей в 27,1% случаев осложняется тромбозом, который у 7,2% исследуемых переходит на систему глубоких вен, что находит отражение в степени прогрессирования хронической венозной недостаточности и частоте развития ТЭЛА вне зависимости от объема выполняемого хирургического пособия [12]. Несмотря на совершенствование хирургического пособия, а также внедрение современных методик лечения, эпидемиологическая структура ВТЭО в группе пациентов флебологического профиля не претерпела существенных изменений, что требует анализа причин их возникновения, а также пересмотра вопросов профилактики [13].

Цель исследования – проанализировать результаты хирургического лечения ТЭЛА в группе больных, ранее оперированных по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей.

Материал и методы. Проводимое нами исследование базируется на опыте хирургического лечения ТЭЛА высокого риска в группе пациентов флебологического профиля, которым ранее был выполнен тот или иной тип хирургического вмешательства по поводу варикозной болезни вен нижних конечностей. В рассматриваемую группу больных вошли 9 человек, среди которых преобладали женщины – 7 (78%). Средний возраст исследуемых составил $(57,9 \pm 10,8)$ года (от 36 до 74 лет). На момент госпитализации в клинику состояние пациентов расценивалось как тяжелое, что определялось прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. Индекс Borg на момент госпитализации превышал 10 баллов, что явилось прямым показанием к назначению высокопоточной неинвазивной кислородотерапии. По шкале APACHE

II статус пациентов соответствовал (10 ± 2) баллам. Среди основных жалоб превалировала одышка, диффузные боли в грудной клетке, ощущение перебоев в работе сердца, элементы потери сознания у 4 больных, а также кровохарканье у 1 пациента.

Помимо основной патологии морбидный статус больных был во многом определен характером и тяжестью сопутствующих заболеваний. Среди последних преобладала ишемическая болезнь сердца, злокачественная артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, сахарный диабет II типа (табл. 1).

Таблица 1
Структура сопутствующих заболеваний

Table 1

The structure of comorbidities

Сопутствующая патология	Абс. число, n
Артериальная гипертензия	6
Ишемическая болезнь сердца	4
Фибрилляция предсердий	3
Сахарный диабет II типа	3
Бронхиальная астма	2
Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей (ХАН 2Б)	2
Анемия	2

Анализ первичной документации позволил определить с характером предшествующих флебологических вмешательств (табл. 2), а также с интервалом, прошедшем от момента выполнения операции до появления картины ТЭЛА, который находился в диапазоне от 2 до 14 дней.

Таблица 2
Структура флебологических вмешательств

Table 2

Structure of phlebological interventions

Вид вмешательства	Абс. число, n
Классическая сафенэктомия (по Троянову–Тренделленбургу–Нарату)	4
Операция Троянова	4
Склеротерапия	1

Большинство пациентов были отнесены ко II–III классу тяжести по PESI, что потребовало выполнения оперативного вмешательства по жизненным показаниям в первые сутки от момента госпитализации.

Лабораторно-инструментальная диагностика проводилась в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и включала общий и биохимический анализ крови, коагулограмму, D-димер, электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию (ЭхоКГ), рентгенографию грудной клетки, МСКТ-ангиопульмонографию, дуплексное сканирование вен нижних конечностей и таза, а также селективную коронарографию (СКГ) при наличии показаний.

Результаты лабораторных методов дообследования выявили повышение уровня D-димера более 0,5 мкг/мл и СОЭ $(35 \pm 3, 14)$ у всех рассматриваемых

больных, в 4 случаях был отмечен лейкоцитоз $[(12,1 \pm 2,4) \times 10^9/\text{л}]$, в одном случае отмечалась панцитопения. По результатам ЭКГ у одного больного был отмечен классический симптом S1QIII, тогда как у остальных мы не обнаружили патогномических изменений, кроме синусовой тахикардии или фибрилляции предсердий с ЧСС $(92 \pm 3,24)$ в мин, высокоамплитудного зубца R в отведениях V1-V3, а также правостороннего смещения электрической оси сердца. Трансторакальная ЭхоКГ, используемая в нашей клинике как методика скрининговой диагностики ТЭЛА, позволила определить нарушения внутрисердечной гемодинамики, оценить степень систолической дисфункции правых камер сердца, а также степень легочной гипертензии (табл. 3).

Таблица 3
Показатели трансторакальной эхокардиографии

Показатель трансторакальной ЭхоКГ	Значение (M±s)
Правое предсердие, мм	$53 \pm 3,14 / 46 \pm 1,14$
Правый желудочек, мм	$63,2 \pm 3,11 / 43,1 \pm 2,21$
Фракция выброса левого желудочка, %	$45,3 \pm 2,17$
Среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	$47 \pm 2,56$
Пиковое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	$63 \pm 1,23$

Кроме этого, результаты ЭхоКГ позволили верифицировать прямые признаки развивающейся правожелудочковой декомпенсации, а именно: нами было выявлено присутствие обструктивного типа кровотока в легочной артерии, признаки парадоксального движения межжелудочковой перегородки, симптом 60/60, а также оценена выраженность функциональной трикуспидальной регургитации.

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей, используемое нами в качестве верификации источника тромбоэмбола, продемонстрировало очень интересные результаты. Так, в 2 случаях нами был обнаружен тромбоз длинной культы большой

подкожной вены, тромбоз подколенного сегмента был визуализирован у 3 больных, в одном случае имел место тромбоз суральных вен. Следует отметить, что во всех случаях речь шла о тромбозах, локализованных на стороне ранее выполненного оперативного вмешательства.

По данным МСКТ-АПГ, во всех случаях была подтверждена центральная форма ТЭЛА с локализацией тромбоэмболов в стволе и долевых ветвях легочной артерии. Индекс Миллера в исследуемой группе больных составил $25,2 \pm 3,22$ (табл. 4).

Так, в 4 случаях мы обнаружили стволую форму ТЭЛА с бифуркационным расположением тромбоэмболов, тогда как у оставшихся 5 пациентов имело место гемодинамически значимое поражение главных ветвей легочной артерии (рис. 1). Кроме анатомического расположения тромбоэмболического субстрата, крайне важным параметром является оценка периферического легочного артериального русла, что определяет не только клинический прогноз оперативного вмешательства, но и выбор хирургического пособия.

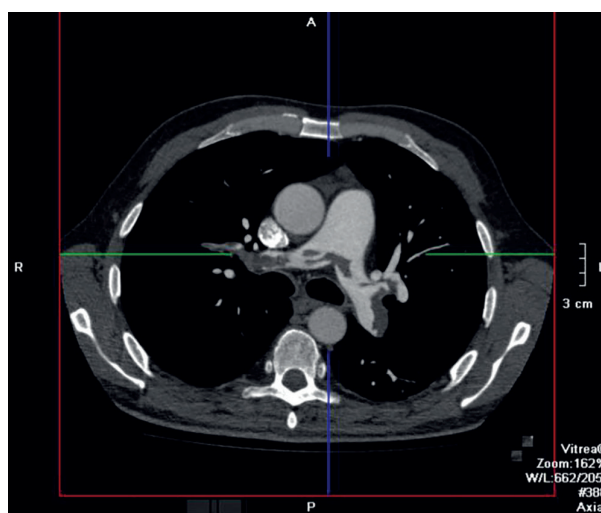


Рис. 1. Тромбоэмболия главных ветвей легочной артерии

Fig. 1. Embolism of the main branches of the pulmonary artery

Таблица 4
Результаты мультиспиральной компьютерной томографии – ангиопульмонографии

Results of multispiral computed tomography – angiopulmonography				
n	Ствол легочной артерии, мм	Правая легочная артерия, мм	Левая легочная артерия, мм	Форма ТЭЛА
1	27,3	24,3	24,2	Центральная
2	28,2	23,1	22,3	Центральная
3	33,3	24,3	26,1	Центральная
4	29,1	23,9	23,6	Центральная
5	33,6	23,3	25,1	Центральная
6	31,5	25,2	26,6	Центральная
7	32,2	19,1	24,2	Центральная
8	25,2	24,5	27,1	Центральная
9	28,1	25,3	24,3	Центральная

Принимая во внимание возраст оперируемых больных, который в 8 случаях превышал 55 лет, считаем обоснованным проведение СКГ в плане оценки состояния коронарного кровотока. Так, по данным СКГ у одной пациентки был диагностирован проксимальный стеноз передней нисходящей артерии до 80%, что потребовало дополнения оперативного вмешательства аортокоронарным шунтированием.

После получения результатов общеклинического дообследования, проведение которых осуществлялось во время нахождения пациентов в ОРИТ, определялся объем планируемого оперативного вмешательства. Во всех случаях больным была выполнена эмболэктомия из ствола и долевых ветвей легочной артерии на фоне параллельной перфузии искусственного кровообращения, за исключением одной больной, у которой этап эмболэктомии предворалял этапу маммароаортокоронарного шунтирования (МКШ-ПНА), который выполнялся в условиях фармакохолодовой кардиоopleгии. Длительность оперативного вмешательства составила ($128 \pm 22,1$) мин. При этом длительность параллельной перфузии – ($26,7 \pm 10,3$) мин. Пережатие аорты, которое было выполнено в одном случае на время коронарного этапа операции, составило 23 мин.

В качестве хирургического доступа мы использовали классическую срединную стернотомию. При выполнении последней производили широкое вскрытие перикарда с последующим подключением аортальной и венозной трасс аппарата искусственного кровообращения (ИК) путем селективной канюляции восходящего отдела аорты, а также устьев обеих полых вен. После выхода на расчетную производительность ИК осуществляли артериотомию легочной артерии и эмболэктомию из ее просвета до достижения адекватного ante- и ретроградного кровотока (рис. 2). Визуальный контроль во время основного этапа операции определялся качественной работой наружных коронарных отсосов, погруженных в выводной отдел правого желудочка и просвет контралатеральной артерии, а также локализацией артериотомного разреза. Все вышеописанное способствует радикальному удалению тромбозов, препятствует их фрагментации, а также снижает риски травматизации интимы во время тракционных мероприятий.

Вскрытие ствола легочной артерии проводили на 5 мм дистальнее клапана легочной артерии с классическим переходом на его левую ветвь. В просвет легочной артерии погружали коронарный отсос для осушения хирургического поля. С этой же целью пережимали турникетами полые вены. Далее выполняли эмболэктомию из легочной артерии до получения адекватного ретроградного кровотока.

У одной пациентки подключению аппарата ИК предшествовал этап выделения левой внутренней грудной артерии, используемой в качестве кондуита для МКШ-ПНА, которое выполнялось в условиях фармакохолодовой кардиоopleгии после завершения этапа эмболэктомии из легочной артерии.

В группе пациентов с верифицированным тромбозом культы большой подкожной вены этап эмболэктомии из легочной артерии выполнялся



Рис. 2. Удаленные тромбозмболы
Fig. 2. Removed thromboemboli

параллельно с тромбэктомией из культы и ее редукцией. Для этого мы выполняли периферический доступ к сафенофеморальному соустью через зону старого послеоперационного рубца с последующей обработкой по Троянову.

Проводимое исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ГБУЗ НО «СККБ им. академика Б.А. Королева». До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка представленного материала проводилась с применением пакета лицензионных программ Statistica 10.0 и Excel для Windows XP. Характер распределения полученных данных оценивали с помощью тестов Колмогорова–Смирнова. Количественные признаки соответствовали закону о нормальном распределении и представлены в работе в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное квадратичное отклонение. При оценке тяжести состояния и степени риска развития ТЭЛА нами использовались общепринятые классификации.

Результаты и их обсуждение. В рассматриваемой группе пациентов мы не отметили ни одного летального исхода. Таким образом, показатель госпитальной выживаемости больных составил 100%. Все пациенты были выписаны из стационара на ($19,6 \pm 3,12$) день (от 13 до 17 дней) в удовлетворительном состоянии на последующее амбулаторное лечение. Среди нелетальных осложнений превалировала сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность, что определило длительность ИВЛ до ($17,2 \pm 3,4$) ч, а также использования комбинированной 2-компонентной схемы инотропной стимуляции миокарда длительностью до ($14 \pm 7,1$) ч (максимальная доза адреналина составила $0,19$ мкг/кг/мин, максимальная доза норадреналина – $0,21$ мкг/кг/мин). В плане активной профилактики рецидива ТЭЛА, а также реканализации периферического венозного русла все больные получали стандартную схему антикоа-

гулянтной терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Помимо антикоагулянтной больным проводилась комплексная консервативная терапия, включающая флеботоническую, лимфодренирующую, кардиопротективную схемы лечения с обязательным контролем лабораторно-инструментальных параметров оценки. Кроме того, на момент выписки больным было рекомендовано дообследование у гематолога, включая изучение полиморфизма генов протромбина, фактора Лейдена и т.д. Следует отметить, что в 3 случаях была диагностирована врожденная тромбофилия, потребовавшая последующей этиопатогенетической терапии. На момент окончания стационарного этапа лечения нами было отмечено улучшение общесоматического профиля исследуемых больных в виде нивелирования явлений правожелудочковой недостаточности, а также субъективного повышения толерантности к физической нагрузке. Результаты инструментальных методов дообследования позволили выявить гемодинамическую эффективность от проведенного вмешательства. Так, по данным дуплексного сканирования вен нижних конечностей мы отметили признаки реканализации периферического венозного русла без признаков эмбологической опасности. Трансторакальная ЭхоКГ, проводимая по принятому в клинике алгоритму послеоперационного исследования, продемонстрировала нормализацию геометрической конфигурации камер сердца, в первую очередь его правых отделов, а также значительное снижение легочной гипертензии. Пиковое давление в легочной артерии составило $(27,65 \pm 6,2)$ мм рт.ст., тогда как среднее – $(18,4 \pm 3,1)$ мм рт.ст.

Несмотря на длительный период изучения, а также на многочисленный арсенал фармакологических и хирургических методик коррекции ВБВ нижних конечностей, многие вопросы, касающиеся осложнений, в первую очередь ВТЭО, остаются предметом бурных дискуссий и до конца не решены [5]. В настоящее время известно, что ВТЭО остаются одними из наиболее опасных осложнений раннего послеоперационного периода, определяя высокие показатели как внутри, так и внегоспитальной летальности [14]. Подобная ситуация определяется трудностью первичной верификации, которая состоит в мимикрии симптомов перманентного ТГВ под типичными проявлениями раннего послеоперационного периода, характеризуемого наличием пастозности, отека, заинтересованной конечности, а также ощущениями локальной болезненности. Подобная клиническая схожесть, наряду с применением анальгетиков, обуславливает низкие показатели своевременной диагностики [15]. Именно это обстоятельство определяет резкий разброс эпидемиологических данных ВТЭО в клинической флебологической практике от 0,5 до 18,3%, что является отнюдь не результатом разнородности рассматриваемых групп больных, а обусловлено различными подходами к ранней диагностике, определяемыми скрининговыми или поперечными показаниями к дуплексному сканированию вен нижних конечностей – как ипсилатеральной конечности [9, 10, 11].

Анализ источников современной литературы, равным счетом как и наш клинический материал, позволяет говорить о том, что тромботический процесс в группе пациентов, перенесших сафенэктомию, первично имеет дистальный характер, локализованный на оперированной конечности [11, 14]. Подобная ситуация имеет четкое патофизиологическое обоснование, заключающееся в активации всех 3 компонентов триады Вирхова. Оперативное вмешательство сопровождается как прямым, так и опосредованным повреждением эндотелиальной выстилки венозной стенки, что в дополнении к элементам вторичной альтерации в зоне посттравматического воспаления приводит к активации сосудисто-тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза. С другой стороны, длительность постельного режима, а также ослабление функционала мышечной помпы на ипсилатеральной конечности определяет замедление оттока крови в бассейне нижней поллой вены, что существенным образом сказывается на состоянии циркуляции в бассейне суральных и перфорантных вен нижних конечностей. Изменение же прокоагулянтного баланса в ряде случаев является адаптивной реакцией системы гемостаза на локальную хирургическую агрессию, направленную на локализацию иммунновоспалительной реакции, а также может являться следствием первично манифестирующей врожденной или приобретенной тромбофилии.

Принимая во внимание пороговые значения ВТЭО в группе пациентов, оперированных по поводу ВБВ, а также результаты среднесрочного периода наблюдения заинтересованных больных, считаем оправданным пересмотр вопроса о стратификации риска открытых флебологических вмешательств, что найдет отражение в вопросах антикоагулянтной профилактики [2, 3, 8]. В плане ранней верификации дистальных тромбозов считаем обоснованным повсеместное распространение дуплексного сканирования вен нижних конечностей, направленных на изучение не только системы больших подкожных вен, но и всей системы нижней поллой вены в целом.

Кроме этого, следует обратить внимание и на техническую сторону выполняемых оперативных вмешательств. Безусловно, сафенэктомию в настоящее время является одной из наиболее часто выполняемых операций, которая ввиду своей доступности и воспроизводимости в ряде учреждений носит статус амбулаторной процедуры. Именно подобная ситуация определяет в ряде случаев снижение прецизионности в технической стороне вопроса. Полученные нами данные продемонстрировали наличие хирургических дефектов исполнения, заключающихся в неадекватной обработке сафенофemorального соустья, что явилось причиной формирования длинной культы большой подкожной вены, в зоне которой и произошло формирование тромбоза. Данная ситуация носит частный характер и судя по всему является следствием анатомической неоднородности области сафенофemorального соустья, что требует повышенного внимания и квалификации от оперирующих хирургов.

Таким образом, рассматриваемые вопросы ВТЭО в группе пациентов флебологического профиля продолжают оставаться крайне актуальными, требующими дальнейшего систематического изучения, что в конечном счете позволит не только повысить качество выполняемых хирургических вмешательств, но и позволит нивелировать пути развития тромбоза в широкой когорте больных.

Выводы:

1. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей является независимым фактором риска развития ВТЭО, что требует пересмотра стратификации рисков и изменения подходов к антикоагулянтной профилактике.

2. В плане повышенной настороженности развития ВТЭО считаем оправданным проведение специализированного дуплексного сканирования вен нижних конечностей с прицелом на дистальный сегмент заинтересованной конечности.

3. Хирургическое лечение ТЭЛА является обоснованным и надежным методом ввиду наличия абсолютных противопоказаний к проведению тромболитической терапии, а также неудовлетворительности антикоагулянтной терапией.

4. Считаем оправданным выполнение открытого хирургического вмешательства в максимально ранние сроки в условиях параллельной перфузии искусственного кровообращения без пережатия аорты во время основного этапа операции.

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

- Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dyslipidaemias / M.J. Claeys, Y. Vandekerckhove, B. Cosyns [et al.] // Acta Cardiologica. – 2020. – Т. 10. – Р. 1–8.
- Никулина Н.Н. Эпидемиология тромбозов легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения / Н.Н. Никулина, Ю.В. Тереховская // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 6. – Р. 103–108.
- Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association / M.R. Jaff, M.S. McMurtry, S.L. Archer [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123(16). – Р. 1788–1830.
- Комплексный анализ хирургических методов профилактики тромбозов легочной артерии / С.А. Федоров, А.П. Медведев, А.Л. Максимов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 3. – С. 28–35.
- Послеоперационные венозные тромбозы: насколько реальна угроза? / И.И. За-

тевахин, М.Ш. Цициашвили, А.Д. Мишнев [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 17–21.

- Post-Discharge Venous Thromboembolism and Associated Mortality in General Surgery: A Population-Based Cohort Study Using Linked Hospital and Primary Care Data in England / G. Bouras, E.M. Burns, A.M. Howell [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (12). – P. e0145759.
- A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein / D.A. Healy, Sh. Kimura, D. Power, A. Elhaj // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2018. – Т. 6. – Р. 410–424.
- Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболий (ВТЭО) / Л.А. Бокерия, И.И. Затевахин, А.И. Кириенко [и др.] // Флебология. – 2015. – № 4. – С. 3–52.
- Complications of varicose vein surgery / G. Critchley, A. Handa, A. Maw [et al.] // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1997. – Vol. 79. – Р. 105–110.
- Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery / A.M. Van Rij, J. Chai, G.B. Hill, R.A. Christie // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91. – P. 1582–1585.
- Венозные тромбозы и тромбоэмболии у больных, перенесших флебэктомию при варикозной болезни нижних конечностей / А.И. Боренштейн, С.М. Юмин, Н.Ю. Мишакина [и др.] // Флебология. – 2012. – Т. 6(4). – С. 11–15.
- Острый илеофemorальный венозный тромбоз / А.Д. Гаилов, О.Н. Садриев, Е.Л. Калмыков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9(5). – С. 63–68.
- Manmeet, Saluja. Venous thromboembolism prophylaxis in urology / Manmeet Saluja, Peter Gilling // A review International journal of urology. – 2017. – Vol. 24(8). – P. 589–593.
- Послеоперационная тромбозия легочной артерии: возможности антикоагулянтной терапии / С.А. Федоров, А.П. Медведев, И.В. Абдульнов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13(5). – С. 31–34.
- Ошибки диагностики и лечения тромбозов легочной артерии / А.П. Медведев, С.А. Федоров, Н.А. Трофимов, Л.М. Целоусова // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 14(1). – С. 54–59.

REFERENCES

- Claeys MJ, Vandekerckhove Y, Cosyns B, Van de Borne P, Lancellotti P. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dyslipidaemias. Acta Cardiologica. 2020; 10: 1-8. PMID: 31920149. <https://doi.org/10.1080/00015385.2019.1699282>.
- Nikulina NN, Terekhovskaya YuV. Epidemiologiya tromboembolii legochnoj arterii v sovremennoe miro: analiz zaboлеваemosti, smernosti i problem ih izucheniya [Epidemiology of pulmonary embolism in the modern world: analysis of morbidity, mortality and problems of their study]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian journal of cardiology]. 2019; (6): 103-108. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-6-103-108>
- Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, et al. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation.

- 2011; 123 (16): 1788-1830. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318214914f>.
4. Fedorov SA, Medvedev AP, Maksimov AL, et al. Kompleksnyj analiz hirurgicheskikh metodov profilaktiki tromboembolii legochnoj arterii [Complex analysis of surgical methods for the prevention of pulmonary embolism]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2020; 13 (3): 28-35. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(3\).28-35](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(3).28-35).
 5. Zatevakhin II, Ciciashvili MSh, Mishnev AD, Trusov OA, Matyushkin AV. Posleoperacionnye venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya, naskol'ko real'na ugroza? [Postoperative venous thromboembolic complications, how real is the threat?]. Angiologiya i sosudistaya hirurgiya [Angiology and vascular surgery]. 2002; 8 (1): 17-21.
 6. Bouras G, Burns EM, Howell AM, et al. Post-Discharge Venous Thromboembolism and Associated Mortality in General Surgery: A Population-Based Cohort Study Using Linked Hospital and Primary Care Data in England. PLoS One. 2015; 10 (12): e0145759. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0145759>.
 7. Donagh A Healy, Shiori Kimura, David Power, Abubaker Elhaj. A Systematic Review and Meta-analysis of Thrombotic Events Following Endovenous Thermal Ablation of the Great Saphenous Vein. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018; 56: 410-424. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.008>
 8. Bokeriya LA, Zatevakhin II, Kiriienko AI, et al. Rossijskie klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznyh tromboembolicheskikh oslozhnenij (VTEO) [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO)]. Flebologiya [Phlebology]. 2015; 4: 3-52.
 9. Critchley G, Handa A, Maw A, Harvey A, Harvey MR, Corbett CR. Complications of varicose vein surgery. Ann R Coll Surg Engl. 1997; 79: 105-110. PMID: 9135236. PMCID: PMC2502792
 10. Van Rij AM, Chai J, Hill GB, Christie R. A Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery. Br J Surg. 2004; 91: 1582-1585.
 11. Borenshtejn AI, YUmin SM, Mishakina NYu, Babakova NA, Mironov AV, Andriyashkin AV, Zolotuhin IA. Venoznye tromboembolicheskie oslozhneniya u bol'nyh, perenesshih flebektomiyu pri varikoznoj bolezni nizhnih konechnostej [Venous thromboembolic complications in patients who underwent phlebectomy for varicose veins of the lower extremities]. Flebologiya [Phlebology]. 2012; 6 (4): 11-15.
 12. Gaibov AD, Sadriev ON, Kalmykov EL, Sultanov DD, Kamolov RS. Ostryj ileofemoral'nyj venoznyj tromboz [Acute ileofemoral venous thrombosis]. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2016; 9 (5): 63-68. <https://doi.org/10.17116/kardio20169563-68>
 13. Manmeet Saluja, Peter Gilling. Venous thromboembolism prophylaxis in urology. A review International journal of urology. 2017; 24 (8): 589-593. <https://doi.org/10.1111/iju.13399> A. P.
 14. Fedorov SA, Medvedev AP, Abdulyanov IV, et al. Posleoperacionnaya tromboemboliya legochnoj arterii: vozmozhnosti antikoagulyantnoj terapii [Postoperative pulmonary embolism: the possibilities of anticoagulant therapy. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2020; 13 (5): 31-34. [https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13\(5\).31-34](https://doi.org/10.20969/VSKM.2020.13(5).31-34).
 15. Medvedev AP, Fedorov SA, Trofimov NA, Celousova LM. Oshibki diagnostiki i lecheniya tromboembolii legochnoj arterii [Errors in the diagnosis and treatment of pulmonary embolism]. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya hirurgiya [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2021; 14 (1): 54-59. <https://doi.org/10.17116/kardio2021140154>

ВЕГЕТАТИВНЫЙ ДИСБАЛАНС И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У ДЕТЕЙ-СПОРТСМЕНОВ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

ЯКОВЛЕВА ЛЮДМИЛА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7362-2685; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: fock20051@mail.ru

ШАНГАРЕЕВА ГУЗЕЛЬ НАИЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4193-3531; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: g89656633@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – оценить влияние ноотропов на вегетативный дисбаланс и психологический статус у детей-спортсменов. **Материал и методы.** Под нашим наблюдением находилось 50 мальчиков [средний возраст – 14,75 года (14,00–15,50)] с высоким уровнем спортивного мастерства. Из них 10 детей с признаками дезадаптации и с повышенным уровнем тревожности. Контрольную группу представляли 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, не занимающиеся в спортивных секциях, выбранных методом случайной выборки. Для коррекции выявленных нарушений был назначен деанол ацеглумат в дозе 2 г/сут (по 1 чайной ложке 2 раза в сут утром и днем) в течение 1 мес. **Результаты и их обсуждение.** При анализе результатов вариабельности сердечного ритма симпатико-тонический тип вегетативной регуляции выявлен у 11% мальчиков-спортсменов. Анализируя данные психологических тестов, выявлено, что дети-спортсмены имели статистически значимо более низкий уровень реактивной тревожности по сравнению с контрольной группой. По результатам обработки данных психологического тестирования мы выявили разнонаправленные уровни реактивной и личностной тревожности. Для коррекции выявленных изменений 10 детям-спортсменам были назначены ноотропы длительностью 1 мес. После проведенного повторного исследования вегетативной нервной системы выявлено смещение в парасимпатико-тоническую сторону. Анализ результатов контрольного психологического тестирования показал стабилизацию состояния, уменьшение уровня тревожности. **Выводы.** У детей с высоким спортивным мастерством имеются различные типы вегетативной регуляции на ритм сердца. Симпатико-тоническая регуляция встречается у 11% детей-спортсменов. Ее можно расценивать, как ранний маркер срыва процессов адаптации. Установлено, что у 3% детей-спортсменов имеется высокий уровень реактивной тревожности, а высокий уровень личностной тревожности – у 6%. Полученные результаты обосновывают применение ноотропов для коррекции дисбаланса вегетативной регуляции и повышенного уровня тревожности.

Ключевые слова: дети-спортсмены, психологический статус, вариабельность сердечного ритма, тип вегетативной регуляции.

Для ссылки: Яковлева, Л.В. Вегетативный дисбаланс и психологический статус у детей-спортсменов и его коррекция / Л.В. Яковлева, Г.Н. Шангареева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 58–62. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).58-62.

VEGETAL DISBALANCE AND PSYCHOLOGICAL STATUS IN CHILD ATHLETES AND ITS CORRECTION

YAKOVLEVA LYUDMILA V., ORCID ID: 0000-0001-7362-2685; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of outpatient and emergency pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, e-mail: fock20051@mail.ru

SHANGAREEVA GUZEL N., ORCID ID: 0000-0002-4193-3531; C. Med. Sci., associate professor of the Department of outpatient and emergency pediatrics with the course of the Institute of higher professional education of Bashkir State Medical University, Russia, 450000, Ufa, Lenin str., 3, e-mail: g89656633@yandex.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the effect of nootropics on vegetal disbalance and psychological status in child athletes. **Material and methods.** We observed 50 boys [mean age 14,75 years (14,00–15,50)] with a high level of sportsmanship. Among them there were 10 children with signs of maladaptation and with an increased level of anxiety. The control group consisted of 30 healthy children of comparable age and gender, not involved in athletic activities, selected by random sampling. To correct the detected disorders, deanol aceglumate was administered in a dose of 2 g/day (1 teaspoon twice a day – morning and afternoon) for 1 month. **Results and discussion.** When analyzing the results of heart rhythm variability, sympathicotonic type of autonomic regulation was revealed in 11% of boy athletes. Analyzing the data of psychological tests, we found that child athletes had a statistically significant lower level of reactive anxiety compared to the control group. According to the results of psychological testing we found differently directed levels of reactive and personal anxiety. To correct the identified changes, 10 child athletes were prescribed nootropics for 1 month. After repeated study of the autonomic nervous system a shift to the parasympathicotonic side was revealed. Analysis of the results of control psychological testing showed stabilization of the condition and reduction of the level of anxiety. **Conclusion.** Children with high athletic performance have different types of autonomic regulation of heart rhythm. Sympathicotonic regulation is found in 11% of child athletes. It can be regarded as an early marker of disruption of adaptation processes. It was found that 3% of child athletes have a high level of reactive anxiety and 6% have a high level of personal anxiety. The results obtained justify the use of nootropics to correct the imbalance of autonomic regulation and elevated levels of anxiety.

Key words: child athletes, psychological status, heart rate variability, type of autonomic regulation.

For reference: Yakovleva LV, Shangareeva GN. Vegetal dysbalance and psychological status in child athletes and its correction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 58-62. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).58-62.

Согласно Постановлению Правительства РФ от 15.04.2014 № 302 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие физической культуры и спорта», одним из целевых показателей реализации данного проекта к 2024 г. является увеличение числа лиц, систематически занимающихся физической культурой и спортом, до 55% населения. Это касается и детского населения.

В работе педиатра выделяют несколько направлений: профилактическое, диагностическое и лечебное. Наряду с этим необходимо понимать о важности своевременного распознавания нарушений в психологической сфере [1].

Современный человек – это результат его непрерывного эволюционного приспособления к изменяющимся факторам окружающей среды. Главной и регулирующей в этой системе является вегетативная нервная система. Благодаря ей в организме человека происходит адаптация к различным нагрузкам и стрессовым факторам [2, 3].

Особенно актуальна скоординированная и сглаженная работа вегетативной нервной системы у детей, занимающихся спортом. Нерациональные перегрузки этой системы приводят к развитию синдрома вегетативной дистонии. Поэтому необходимым условием для роста спортивных достижений является обеспечение соответствия физической нагрузки индивидуальным особенностям вегетативной регуляции в количественном и качественном отношении [4, 5].

Возрастающий темп жизни, повышенная информационная нагрузка, завышенные ожидания со стороны родителей – все это оказывает непосредственное влияние на психическое здоровье ребенка, приводит к срыву адаптации на фоне стресса, а иногда и к астенодепрессивным состояниям, которые ухудшают психосоматическое состояние ребенка [6, 7].

С помощью различных тестовых методик можно оценить особенности эмоционально-личностной сферы, а также выявить отношение ребенка к себе, своему состоянию, своей семье и своему окружению, выявить первые признаки срыва процессов адаптации [8]. Применение ноотропов у детей, особенно у занимающихся спортом, является эффективным методом профилактики астенических состояний, перенапряжения нервной системы. Ими можно повысить выносливость, устранить страх перед готовящимися соревнованиями и вернуть себе ощущение уверенности [9, 10].

Цель исследования – оценить влияние ноотропов на вегетативный дисбаланс и психологический статус у детей-спортсменов.

Материал методы. Под нашим наблюдением находилось 50 мальчиков, занимающихся спортом, в возрасте 14,75 года (14,00–15,50), с высоким уровнем спортивного мастерства (стаж занятий спортом составлял 8,7 года). После клинического исследования было отобрано 10 детей: 6 человек только с признаками дезадаптации (симпатико-тоническим типом вегетативной регуляции), установленной при проведении исследования вариабельности сердеч-

ного ритма, и 3 человека только с повышенным уровнем тревожности, выявленного при опросе с помощью психологических тестов. А у одного из этих 10 спортсменов были выявлены нарушения вегетативной регуляции по симпатико-тоническому типу вегетативной регуляции и повышенный уровень личностной тревожности.

Контрольную группу представляли 30 здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту, не занимающихся в спортивных секциях, выбранных методом случайной выборки.

Для коррекции выявленных нарушений был назначен деанол ацеглумат в дозе 2 г/сут (по 1 чайной ложке 2 раза в сут утром и днем) в течение 1 мес. Другой медикаментозной терапии в этот период не проводилось. Эффективность отечественного препарата анализировали после завершения курса лечения.

Исследование вегетативной нервной системы проводилось с использованием аппаратно-программного комплекса фирмы «НейроСофт®» «Полиспектр-8». Тип вегетативной регуляции (ВР) определяли по коэффициенту вагосимпатического баланса. Изучение психологического состояния проводилось с использованием опросника Спилбергера –Ханина. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета компьютерных программ Microsoft Excel 2007 и Statistica 6,0 (русская версия) для Windows. Сравнение двух независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна–Уитни. В качестве параметров распределения в описании данных в тексте и таблицах использовались значения медианы, верхний и нижний квартиль [(Me (Q1–Q3)), критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05 (Зайцев В.М. и др., 2006; Платонов А.Е., 2000).

Результаты и их обсуждение. При анализе результатов вариабельности сердечного ритма выявили разнонаправленный тип ВР: симпатико-тонический тип вегетативной регуляции, которая является не физиологичной для спортивного организма и ведет к перенапряжению вегетативной нервной системы, срыву процессов адаптации, этот тип выявлен у 6 мальчиков-спортсменов (11%). Ваготонический тип ВР, обеспечивающий наиболее экономичный режим аппарата кровообращения и определяющий запас резервных возможностей организма, определен у 23 мальчиков-спортсменов (43%). Эйтонический тип ВР выявлен у 21 ребенка-спортсмена (43%) (рис. 1).

Анализируя данные психологических тестов, выявлено, что дети-спортсмены имели статистически значимо более низкий уровень реактивной тревожности [31 (29–34) балл; $p=0,01$] по сравнению с контрольной группой. Значимых различий по личностной тревожности не выявлено (рис. 2).

По результатам обработки данных психологического тестирования мы выявили низкий уровень реактивной тревожности у 57% спортсменов (29 человек), умеренный – у 40% (20 человек), высокий – у 3% (1 человек).

По личностной тревожности (ЛТ) у 79% преобладал умеренный уровень (40 человек), у 15% – низкий уровень (8 человек), у 6% – высокий уровень (2 человек) (рис. 3).

Для коррекции выявленных изменений 10 детям-спортсменам был назначен препарат из группы

норотропов длительностью 1 мес. После окончания приема препарата всем исследуемым провели повторные исследования.

После проведенного повторного исследования вегетативной нервной системы выявлено достоверное смещение типа ВР в парасимпатико-тоническую

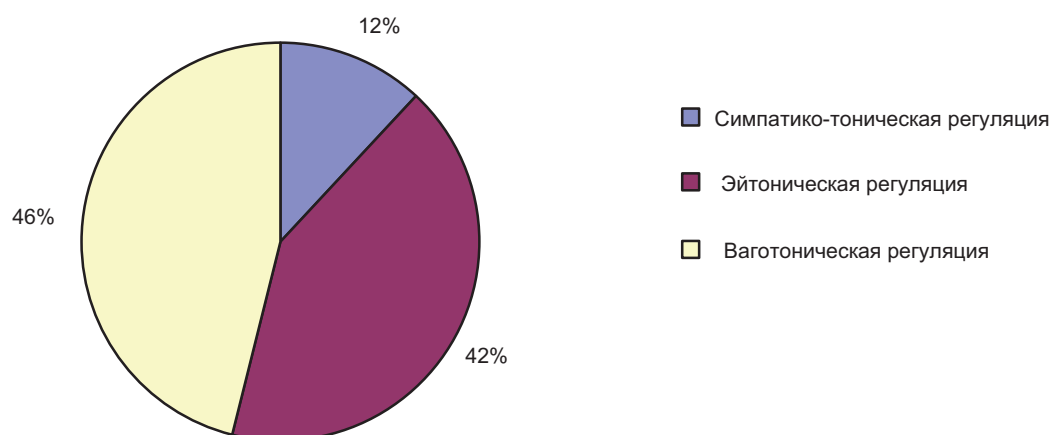


Рис. 1. Типы вегетативной регуляции ритма сердца у детей спортсменов, %
Fig. 1. Types of autonomic regulation of heart rate in child athletes, %

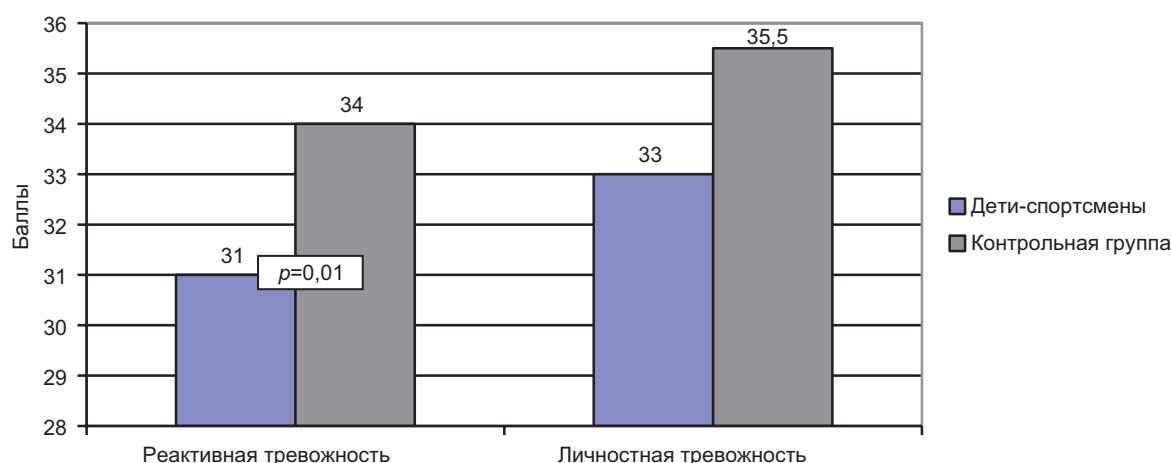


Рис. 2. Показатели реактивной и личностной тревожности у детей спортсменов, баллы
Fig. 2. Indicators of reactive and personal anxiety in child athletes, points

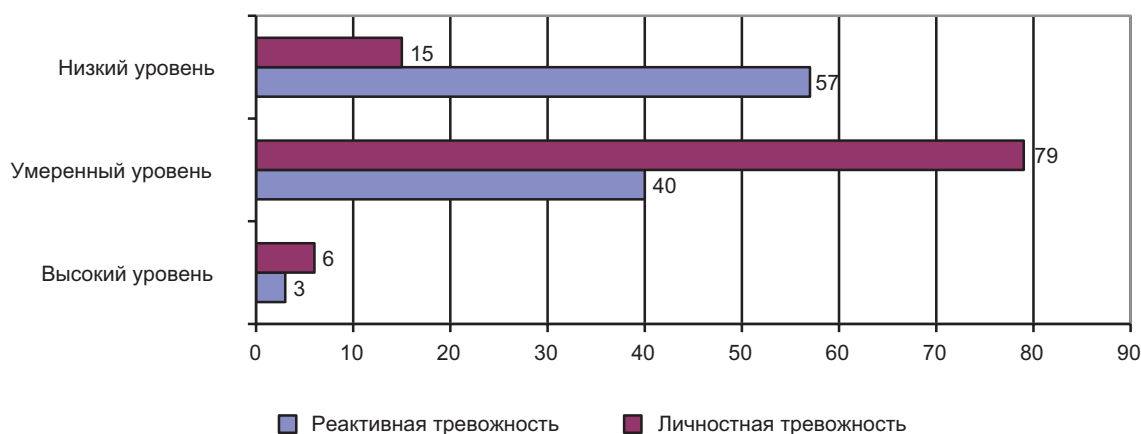


Рис. 3. Реактивная тревожность и личностная тревожность у детей-спортсменов, баллы
Fig. 3. Reactive anxiety and personal anxiety in child athletes, points

**Динамика средних показателей коэффициента вагосимпатического баланса
и уровней тревожности в ходе коррекции ноотропами**

Dynamics of mean values of the vagosympathetic balance coefficient and anxiety levels during nootropic correction

Показатель	До коррекции	После коррекции	Контрольная группа
Коэффициент вагосимпатического баланса	0,92 (0,82–1,02)	0,85 (0,76–0,95), $p=0,05$	1,53 (1,43–1,64)
Реактивная тревожность	36,0 (34,0–40,0)	35,0 (33,0–39,0) $p=0,08$	38,0 (36,0–41,0)
Личностная тревожность	34,0 (31,0–36,0)	33,0 (31,0–35,0) $p=0,06$	35,5 (33,0–38,0)

сторону ($p=0,05$). Анализ результатов контрольного психологического тестирования показал стабилизацию состояния, уменьшение уровня тревожности, однако значимых различий не выявлено (*таблица*).

Оценка результатов применения данного препарата показала положительную клиническую картину. Дети-спортсмены отмечали уменьшение количества жалоб, снижение степени утомляемости, улучшение внимания и концентрации, снижение чувства тревоги и внутреннего беспокойства. Побочные явления не наблюдались.

Выводы:

1. У детей с высоким спортивным мастерством имеются различные типы вегетативной регуляции на ритм сердца. Симпатико-тоническая регуляция, которая способствует нарушению процессов приспособления детского организма к регулярным интенсивным нагрузкам, является не физиологичной для спортивного сердца и встречается у 11% детей-спортсменов. Ее можно расценивать как ранний маркер срыва процессов адаптации.

2. Занятия спортом ведут к более низким значениям по личностной и реактивной тревожности. Установлено, что у 3% детей-спортсменов имеется высокий уровень реактивной тревожности, а высокий уровень личностной тревожности – у 6%.

3. Полученные результаты обосновывают применение деанола ацеглумата для коррекции дисбаланса вегетативной регуляции и повышенного уровня тревожности и характеризуется хорошей эффективностью и переносимостью.

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. Яковлева, Л.В. Вариабельность сердечного ритма и особенности психологического статуса у юных хоккеистов / Л.В. Яковлева, Г.Н. Шангареева // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. XCVI, № 4. – С. 675–679.
2. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / А.М. Вейн. – Москва: МИА, 2003. – 749 с.

3. Рассел, Дж. Вегетативная нервная система / Дж. Рассел. – Москва: VSD, 2019. – 952 с.
4. Неврология: учебник / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова; под ред. А.Н. Коновалова, А.В. Козлова. – 4-е изд., доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с.
5. Шангареева, Г.Н. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма, морфометрических параметров сердца и психологических особенностей у детей в спорте высоких достижений: диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.08 / Шангареева Гузель Наилевна; Сургутский государственный университет. – Уфа, 2017. – 111 с.
6. Загайнов, Р.М. Психология современного спорта высших достижений / Р.М. Загайнов. – Москва: Советский спорт, 2019. – 370 с.
7. Ханин, Ю.Л. Психология общения в спорте / Ю.Л. Ханин. – Москва: Физкультура и спорт, 2014. – 208 с.
8. Кретти, Б.Дж. Психология в современном спорте / Б.Дж. Кретти. – Москва: Физкультура и спорт, 2017. – 224 с.
9. Ильин, Е.П. Психология спорта / Е.П. Ильин. – Санкт-Петербург: Питер, 2008 – 352 с.
10. Применение деанола ацеглумата при лечении неврастении у подростков со школьной дезадаптацией / Л.С. Чутко, С.Ю. Сурушкина, И.С. Никишина [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 5. – С. 99–103. – DOI: 10.15690/vsp.v12i5.806.

REFERENCES

1. Yakovleva LV, Shangareyeva GN. Variabel'nost' serdech-nogo ritma i osobennosti psikhologicheskogo statusa u yunyh khokkeistov [Heart rate variability and features of psychological status in young hockey players]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2015; XCVI (4): 675-679.
2. Veyn AM. Vegetativnyye rasstroystva; Klinika, diagnostika, lecheniye [Vegetative disorders: Clinic, diagnostics, treatment]. Moskva: MIA [Moscow: MIA]. 2003; 749 p.
3. Rassel Dzhessi. Vegetativnaya nervnaya sistema [The autonomic nervous system]. Moskva: VSD [Moscow: VSD]. 2019; 952 p.
4. Gusev Yel, Kononov AN, Skvortsova VI; Kononova AN, Kozlova AV eds. Nevrologiya: uchebnik [Neurology: textbook]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2015; 4: 640 s.
5. Shangareyeva GN. Vzaimosvyaz' variabel'nosti serdech-nogo ritma, morfometricheskikh parametrov serdtsa i psikhologicheskikh osobennostey u detey v sporte vysokikh dostizheniy. [The relationship of heart rate variability, morphometric parameters of the heart

- and psychological characteristics in children in high-performance sports]. Ufa. 2017; 111 p.
6. Zagaynov RM. Psikhologiya sovremennogo sporta vysshikh dostizheniy [Psychology of modern sport of higher achievements]. Moskva: Sovetskiy sport [Moscow: Soviet sport]. 2019; 370 p.
 7. Khanin YuL. Psikhologiya obshcheniya v sporte [Psychology of communication in sport]. Moskva: Fizkul'tura i sport [Moskva: Physical culture and sport]. 2014; 208 p.
 8. Braynet Dzh Kretti. Psikhologiya v sovremennom sporte [Psychology in modern sport]. Moskva: Fizkul'tura i sport [Moskva: Physical culture and sport]. 2017; 224 p.
 9. Il'in YeP. Psikhologiya sporta [Psychology of sport]. SPb: Piter [SPb: Peter]. 2008; 352 p.
 10. Chutko LS, Surushkina SYu, Nikishena IS, et al. Primeneniye deanola atseglumata pri lechenii nevrasenii u podrostkov so shkol'noy dezadaptatsiyey [The use of deanol aceglumate in the treatment of neurasthenia in adolescents with school maladjustment]. Voprosy sovremennoy pediatrii [Questions of modern pediatrics]. 2013; 12 (5): 99-103. DOI 10.15690/vsp.v12i5.806

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ НА ОСНОВЕ ОПРОСНИКА MOS SF-36

ЯУШЕВ МАРАТ ФАРИДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-6485-3166; докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49а, e-mail: umukgtmu@rambler.ru

АЛЕКСЕЕВ АЛЕКСЕЙ ПЕТРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5334-2133; главный врач ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» МЗ РТ, Россия, 420049, Казань, ул. Прибольничная, 1, e-mail: guz.rkpd@tatar.ru

МАХМУТОВ ИЛЬГИЗЯР ФАУЗЕЛЬЗЯНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2924-030X; канд. мед. наук, врач-фтизиатр ГАУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер» МЗ РТ, Россия, 420049, Казань, ул. Прибольничная, 1, e-mail: ilfa1956@yandex.ru

ПЕТРОВ БОРИС МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7543-8803; ординатор кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49а, e-mail: borispetrov@gmail.com

Реферат. Туберкулез легких, как и хроническая обструктивная болезнь легких, оказывает разнообразное по своему характеру негативное влияние на качество жизни больных. В связи с этим детальное изучение качества жизни больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких сохраняет свою значимость и актуальность. **Цель исследования** – определить направленность и степень влияния клинко-функциональных особенностей туберкулеза легких и сопутствующей хронической обструктивной болезни легких на качество жизни пациентов и их взаимосвязь между собой. **Материал и методы.** Были исследованы 2 группы пациентов: с туберкулезом легких без хронической обструктивной болезни легких (49 чел.) и с туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (37 чел.), находящихся на стационарном этапе лечения в противотуберкулезном диспансере. В обеих группах преобладали пациенты мужского пола, чаще диагностировался инфильтративный туберкулез легких, впервые выявленный туберкулез легких, средний возраст был старше 45 лет. Качество жизни пациентов оценивали на основании опросника MOS SF-36. Было проведено исследование функции внешнего дыхания методом спирометрии. Статистический анализ проводился с использованием пакета Statistica 10.0, проведен дисперсионный и корреляционный анализы полученных данных.

Результаты и их обсуждение. Наличие туберкулеза легких в обеих группах (с хронической обструктивной болезнью легких и без хронической обструктивной болезни легких) приводило к снижению физической активности (PF 63,91 и 67,55 соотв.), а присоединение хронической обструктивной болезни легких приводило к снижению восприятия уровня общего здоровья (GH 53,0), негативно влияло на выполнение повседневной деятельности (RP 48,64), в том числе через ухудшение эмоциональной сферы (RE 43,24). В группе больных туберкулезом легких без хронической обструктивной болезни легких по сравнению с общей популяцией в Российской Федерации происходило снижение социальной активности (SF 62,75) и физической активности (PF 67,55). **Выводы.** Исследование показало, что по большинству доменов снижение качества жизни в обеих группах (с туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких и только с туберкулезом легких) отмечалось в старших возрастных группах. Наиболее значительным было снижение качества жизни в обеих группах в домене физического функционирования (PF). В группе больных туберкулезом легких в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких было более выраженное негативное влияние эмоционального фона (RE) на выполнение повседневной деятельности и более низкое восприятие физического компонента здоровья (PH). В группе больных туберкулезом легких чаще страдало социальное функционирование (SF), было более выражено ощущение боли (BP).

Ключевые слова: туберкулез легких, ХОБЛ, качество жизни, SF-36.

Для ссылки: Сравнительное исследование влияния хронической обструктивной болезни легких на качество жизни больных туберкулезом легких на основе опросника MOS SF-36 / М.Ф. Яушев, А.П. Алексеев, И.Ф. Махмутов, Б.М. Петров // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 63–69.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).63-69.

COMPARATIVE STUDY OF THE IMPACT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS BASED ON THE MOS SF-36 QUESTIONNAIRE

YAUSHEV MARAT F., ORCID ID: 0000-0001-6485-3166; D. Med. Sci., professor of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49a, e-mail: umukgtmu@rambler.ru

ALEXEEV ALEXEY P., ORCID ID: 0000-0001-5334-2133; chief physician of Republican Clinical Tuberculosis Dispensary of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, Russia, 420049, Kazan, Pribolnichnaya str., 1, e-mail: guz.rkpd@tatar.ru

MAKHMUTOV ILGIZYAR F., ORCID ID: 0000-0003-2924-030X; C. Med. Sci., phthisiologist of Republican Clinical Tuberculosis Dispensary of the Ministry of Health of Republic of Tatarstan, Russia, 420049, Kazan, Pribolnichnaya str., 1, e-mail: ilfa1956@yandex.ru

PETROV BORIS M., ORCID ID: 0000-0002-7543-8803; resident of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49a

Abstract. Pulmonary tuberculosis (TBL), as well as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), have a diverse negative impact on the quality of life (QOL) of patients. In this regard, a detailed study of the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis in combination with chronic obstructive pulmonary disease retains its importance and relevance.

Aim. The aim of the study was to determine the orientation and degree of influence of clinical and functional features of pulmonary tuberculosis and concomitant chronic obstructive pulmonary disease on patients' quality of life and their interrelation with each other. **Material and methods.** Two groups of patients were studied: patients with pulmonary tuberculosis without chronic obstructive pulmonary disease (49 people), and pulmonary tuberculosis combined with chronic obstructive pulmonary disease (37 people), who were hospitalized at the tuberculosis dispensary. Male patients prevailed in both groups, infiltrative pulmonary tuberculosis was diagnosed more frequently, first-time pulmonary tuberculosis was detected, and the mean age was over 45 years. Patients' quality of life was assessed using the MOS SF-36 questionnaire. External respiratory function was examined by spirometry. Statistical analysis was performed using Statistica 10.0 package, variance and correlation analysis of the obtained data was performed. **Results and discussion.** In both groups, pulmonary tuberculosis with and without chronic obstructive pulmonary disease was associated with decreased physical activity (PF 63,91 and 67,55, respectively), and recurrence of chronic obstructive pulmonary disease was associated with decreased perception of general health (GH 53,0), and had a negative effect on daily activities (RP 48,64), including through impairment of the emotional sphere (RE 43,24). In the group of patients with pulmonary tuberculosis without chronic obstructive pulmonary disease compared to the general population in the Russian Federation, there was a decrease in social activity (SF 62,75) and physical activity (PF 67,55). **Conclusion.** The study showed that for the majority of domains, the decrease in quality of life in both groups - pulmonary tuberculosis with chronic obstructive pulmonary disease and pulmonary tuberculosis without chronic obstructive pulmonary disease – was noted in older age groups. The most significant decrease in the quality of life in both groups was in the domain of physical functioning (PF). In the group of patients with pulmonary tuberculosis with chronic obstructive pulmonary disease there was a more pronounced negative effect of emotional background (RE) on the performance of daily activities and a lower perception of the physical component of health (PH). In the group of patients with pulmonary tuberculosis without chronic obstructive pulmonary disease, social functioning (SF) was affected more frequently, and there was a more pronounced sensation of pain (BP).

Key words: lung tuberculosis, COPD, quality of life, SF-36.

For reference: Yaushev MF, Alexeev AP, Makhmutov IF, Petrov BM. Comparative study of the impact of chronic obstructive pulmonary disease on the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis based on MOS SF-36 questionnaire. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 63-69. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).63-69.

Введение. Туберкулез легких (ТБЛ), как и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), оказывает разнообразное по своему характеру негативное влияние на качество жизни (КЖ) больных [1, 2, 3]. Сочетание этих двух заболеваний в еще большей степени усиливает это негативное воздействие [4]. В связи с этим изучение КЖ больных ТБЛ сохраняет свою значимость и актуальность.

Было показано, что инфильтративный туберкулез ухудшает физическую, социальную и психическую компоненты КЖ, причем это снижение пропорционально длительности ТБЛ [1]. Снижение физической активности пациента отмечалось прежде всего больными фиброзно-кавернозным и цирротическим ТБЛ [5]. На физическую активность, проявление боли, повседневную жизнедеятельность прежде всего негативно влиял двусторонний характер ТБЛ, а на социальную активность – бактериовыделение [2].

Указывается на существенное негативное влияние на КЖ больных ТБЛ синдрома бронхиальной обструкции, с чем связана необходимость его ранней диагностики и лечения [1, 3, 6]. Степень тяжести ХОБЛ, ее длительность в сочетании с возрастом являются основными негативными факторами снижения КЖ [7]. Сочетание ХОБЛ с ТБЛ приводит к снижению показателей общего состояния здоровья, жизнеспособности, социального функционирования,

психического здоровья ниже популяционных значений [8]. У больных с вновь выявленным ТБЛ в сочетании с ХОБЛ чаще отмечалось наличие деструкции в легочной ткани, бактериовыделение, устойчивость к противотуберкулезным препаратам, что ухудшает результаты терапии [9].

Эффективная химиотерапия больных ТБЛ приводила к улучшению общего восприятия здоровья, социальной активности и психического компонента здоровья [6], вместе с тем КЖ больных, излеченных от ТБЛ, не восстанавливалось в полном объеме и было ниже, чем у здоровых [3]. Предлагается использовать оценку динамики показателей КЖ больных ТБЛ для раннего прогнозирования эффективности лечения [10]. Было показано, что снижение КЖ на одну условную единицу в текущем году приводит к росту заболеваемости ТБ на 0,53% в следующем [11].

Цель данного исследования – определить направленность и степень влияния клинико-функциональных особенностей ТБЛ и сопутствующей ХОБЛ на КЖ пациентов и их взаимосвязь между собой путем сравнения КЖ в группах ТБЛ и ТБЛ в сочетании с ХОБЛ.

Материал и методы. Были исследованы 2 группы пациентов: 1-я группа – ТБЛ без ХОБЛ (49 чел.), 2-я группа ТБЛ в сочетании с ХОБЛ (37 чел.), находящихся на стационарном этапе лечения в ГАУЗ РКПД МЗ РТ.

Критерии включения пациентов в 1-ю группу: активный ТБЛ, пребывание в противотуберкулезном стационаре, прием противотуберкулезной химиотерапии. Критерии исключения: наличие ХОБЛ (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%), бронхиальной астмы, туберкулезного плеврита, ВИЧ-инфекции, COVID-19, тяжелое состояние, перенесенные торакальные операции. Критерии включения пациентов во 2-ю группу: активный ТБЛ, пребывание в противотуберкулезном стационаре, прием противотуберкулезной химиотерапии, наличие ХОБЛ (анамнез хронического курильщика, ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%). Критерии исключения: наличие бронхиальной астмы, туберкулезного плеврита, ВИЧ-инфекции, COVID-19, тяжелое состояние, перенесенные торакальные операции.

Анализ исходных данных (табл. 1) показал, что в обеих группах преобладали пациенты мужского пола, чаще диагностировался инфильтративный ТБЛ, впервые выявленный ТБЛ, средний возраст был старше 45 лет. При этом в 1-й группе (ТБЛ без ХОБЛ) достоверно чаще диагностировался инфильтративный ТБЛ (95,9%), в то время как во 2-й группе – фиброзно-кавернозный ТБЛ (27,0%) и казеозная пневмония (5,4%). Во 2-й группе чаще выявлялись хронические случаи ТБЛ (29,7%), в связи с чем длительность ТБЛ в среднем была существенно больше, а наличие сопутствующей ХОБЛ в этой группе приводило к более выраженной степени одышки

по шкале MRC. Частота выделения *M. tuberculosis* (МБТ) в обеих группах составила более 50%.

Наряду со стандартным клиническим, рентгенологическим, лабораторным и функциональным обследованием пациенты заполняли анкету оценки ХОБЛ (CAT), mMRC, SF-36.

Оценка КЖ осуществлялась на основании заполнения анкеты SF-36-v.2TM («SF-36 Health Status Survey») [12] с последующим количественным расчетом показателей: физического функционирования (PF); ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP); интенсивности боли (BP); общего состояния здоровья (GH); жизненной активности (VT); социального функционирования (SF); ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием (RE); психического здоровья (MH); интегральных показателей – физического компонента здоровья (PH) и психического компонента здоровья (MeH).

При расчете психического и физического компонентов здоровья для стандартизации значений каждой шкалы был выбран 50% уровень от «идеального» индекса здоровья.

Расчет интегрального показателя PH (физический компонент здоровья) осуществлялся по формуле: $PH = (PH_{sum} \times 10) + 50$, где $PH_{sum} = (PF - Z \times 0,42402) + (RP - Z \times 0,35119) + (BP - Z \times 0,31754) +$

Таблица 1

Анализ исходных данных

Table 1

Raw data analysis			
Параметр	Группа 1 (ТБЛ)	Группа 2 (ХОБЛ+ТБ)	p
Количество, чел.	49	37	–
Возраст, $M \pm SD$, годы	50,9 $\pm$ 11,43	45,2 $\pm$ 15,7	t=-1,87, p=0,064
Мужской пол, чел. (%)	31 (63,3)	34 (91,9)	Chi-square =9,3, p=0,0022*
Инфильтративный, чел. (%)	47 (95,9)	23 (62,2)	Chi-square =18,9, p=0,00028*
Диссеминированный, чел. (%)	2 (4,1)	2 (5,4)	
Фиброзно-кавернозный, чел. (%)	–	10 (27,0)	
Казеозная пневмония, чел. (%)	–	2 (5,4)	
Длительность ТБЛ, $M \pm SD$, мес	3,9 $\pm$ 3,8	32,3 $\pm$ 55,8	t=-3,56, p=0,0006*
ХОБЛ тип А, чел. (%)	–	10 (27,0)	
ХОБЛ тип В, чел. (%)	–	19 (51,4)	
ХОБЛ тип С, чел. (%)	–	5 (13,5)	
ХОБЛ тип D, чел. (%)	–	3 (8,1)	
МБТ(+), абс. (%)	29 (59,2)	26 (70,3)	Chi-square =1,124, p=0,289
MRC $M \pm SD$, степень	0,49 $\pm$ 0,65	1,02 $\pm$ 0,73	t=-3,61, p=0,0005*
Новый случай ТБЛ, чел. (%)	36 (73,5)	16 (43,2)	Chi-square =12,54, p=0,0018*
Рецидив, чел. (%)	11 (22,4)	10 (27,0)	
Хронический ТБЛ, чел. (%)	2 (4,1)	11 (29,7)	

Примечание: * отличие достоверно

(SF×-0,00753) + (MH-Z×-0,22069) + (RE-Z×-0,19206) + (VT-Z×-0,02877) + (GH-Z×-0,24954).

Расчет интегрального показателя MeH (психический компонент здоровья) осуществлялся по формуле: MeH = (MHsum×10) + 50, где MHsum = (PF-Z×-0,22999) + (RP-Z×-0,12329) + (BP-Z×-0,09731) + (SF×0,26876) + (MH-Z×0,48581) + (RE-Z×0,43407) + (VT-Z×0,23534) + (GH-Z×-0,01571).

Z-оценка по каждой из шкал рассчитывалась в соответствии со средними показателям трансформированных 8 шкал SF-36 популяционной выборки в РФ [13]: PF-Z = (PF - 77,02)/25,21; RP-Z = (RP - 53,80)/42,36; BP-Z = (BP - 61,30)/26,27; GH-Z = (GH - 56,56)/19,35; VT-Z = (VT - 55,15)/21,97; SF-Z = (SF - 69,67)/23,43; RE-Z = (RE - 57,23)/41,96; MH-Z = (MH - 58,82)/19,97.

Расчет стандартизованных значений шкал SF-36 при 50% уровне от «идеального» здоровья рассчитан по всем шкалам по формуле $D_{ст} = 50 + (Dz \times 10)$, где D – домен, Dz – Z-оценка по шкале.

По всем шкалам максимальное значение КЖ в 100 баллов соответствовало восприятию идеального здоровья при полном отсутствии психических, физических, социальных ограничений или нарушений здоровья. Наряду с оценкой КЖ было проведено исследование функции внешнего дыхания с регистрацией спирометрических показателей.

Результаты и их обсуждение. Анализ выявил разнонаправленные отличия КЖ в обеих группах при сравнении с популяционными показателями по РФ (табл. 2). В группе ХОБЛ+ТБ был выявлен более низкий уровень КЖ по сравнению с популяционным по РФ по шкалам PF, RP, GH, RE, в то время как в группе ТБЛ – только по шкалам PF и SF. ТБЛ в обеих группах приводил к снижению физической активности, выполнению значительных физических нагрузок (PF) – 63,91±26,32 и 67,55±32,17, а присоединение ХОБЛ приводило к снижению восприятия уровня общего здоровья (GH) – 53,0±19,13, негативно влияло на выполнение повседневной деятельности, работу, повседневных обязанностей (RP) – 48,64±42,46, в том числе через ухудшение эмоциональной сферы (RE) – 43,24±45,72. В группе ТБЛ по сравнению с общей популяцией в РФ происходило снижение

социальной активности (SF) – 62,75±26,82 и физической активности (PF) – 67,55±32,17.

Сравнение шкал КЖ между группами выявило достоверное снижение в группе ХОБЛ+ТБ восприятия общего здоровья (GH) – 53,0±19,13 против 63,0±21,76, более низкий эмоциональный фон, негативно сказывающийся на повседневной деятельности (RE) – 43,24±45,72 против 62,58±42,86. В то же время отличие между группами по интегральным показателям [по физическому (PH) и психическому компонентам здоровья (MeH)] выявлено не было.

Анализ стандартизованных значений шкал SF-36 при 50% уровне от «идеального» здоровья в группе показал (табл. 3, 4): 1) если в группе ТБЛ физическое функционирование (PF) снижалось ниже 50% уровня от «идеального», начиная с 35-летнего возраста, то в группе ХОБЛ+ТБ оно было ниже во всех возрастных периодах; 2) если выполнение повседневной деятельности (RP) в группе ТБЛ было ниже 50% уровня от «идеального» в возрасте старше 65 лет, то в группе ХОБЛ+ТБ – почти во всех возрастных группах; 3) показатель боли (BP) снижался только в группе ТБЛ (в возрасте старше 45 лет), в то время как в группе ХОБЛ+ТБ боль особо не беспокоила; 4) восприятие уровня общего здоровья (GH) и ощущение полноты сил и энергии (VT) было выше уровня от «идеального» во всех возрастных группах ТБЛ, кроме старших, и гораздо чаще – ниже уровня «идеального» в группе ХОБЛ+ТБ; 5) в противоположность домену VT социальная активность (SF) ниже от «идеального» уровня встречалась гораздо чаще в группе ТБЛ; 6) более выраженное негативное влияние эмоционального состояния на повседневную деятельность (RE) отмечалось в группе ХОБЛ+ТБ; 7) показатель положительных эмоций (хорошего настроения) (MH) был чаще ниже уровня «идеального» в группе ТБЛ, чем ХОБЛ+ТБ; 8) снижение ниже «идеального» физического компонента здоровья (PH) в группе ХОБЛ+ТБ отмечалось на 10 лет раньше (с 35 лет), чем при ТБЛ (с 45 лет); 9) психический компонент здоровья, в отличие от физического в обеих группах, в большинстве возрастных групп был выше 50% от уровня «идеального».

Таблица 2

Оценка качества жизни в обеих группах при сравнении с популяционными показателями по РФ

Table 2

Assessment of quality of life in both groups when compared to population indicators in the Russian Federation

Шкала SF-36	Популяционные ¹ показатели в РФ [13]	ХОБЛ+ТБ ² (M±SD), n=37	ТБЛ ³ (M±SD), n=49	p ^{2,3}
PF	77,02±25,21	63,91±26,32	67,55±32,17	0,577
RP	53,8±42,36	48,64±42,46	61,22±43,01	0,180
BP	61,3±26,27	75,54±28,37	75,63±25,45	0,987
GH*	56,56±19,35	53,0±19,13	63,0±21,76	0,0291*
VT	55,15±21,97	61,48±21,11	63,67±20,25	0,627
SF*	69,67±23,43	75,66±29,48	62,75±26,82	0,037*
RE*	57,23±41,96	43,24±45,72	62,58±42,86	0,047*
MH	58,82±19,97	68,75±17,04	63,51±21,34	0,222
PH	–	48,98±5,88	49,07±6,57	0,952
MeH	–	53,18±9,63	51,87±9,75	0,538

Примечание: * отличие достоверно.

Проведен анализ влияния различных параметров ТБЛ на КЖ. Несмотря на тенденцию к снижению физического компонента здоровья (РН) при фиброзно-кавернозном ТБЛ (45,30±5,82) в группе ХОБЛ+ТБ (табл. 5) дисперсионный анализ достоверные отличия не выявил. Те же результаты получены при анализе психического компонента здоровья (МеН) и восприятия общего здоровья (ГН).

В то же время было выявлено достоверное негативное влияние более тяжелого типа ХОБЛ на восприятия общего здоровья (ГН) (табл. 6). У паци-

ентов с ХОБЛ типа С выявлен более низкий уровень ГН (41,61±3,66), чем при типе А (51,36±5,441) и В (49,05±5,36). По остальным шкалам влияние ХОБЛ на КЖ не выявлено.

Анализ выявил достоверную корреляцию суммарного балла опросника САТ с большинством доменов КЖ в обеих группах (табл. 7), что объяснимо сходной клинической картиной пациентов с ХОБЛ и ТБЛ. Клинические проявления ХОБЛ и сходные симптомы ТБЛ имели более сильную негативную корреляцию с психическим компонентом здоровья

Таблица 3

Стандартизованные значения шкал SF-36 в группе ТБ

Table 3

Standardized values of the SF-36 scales in the TB group

Показатель	Возраст, лет						
	<25	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	≥75
Чел., n	3	13	12	6	8	5	2
PF	57,1±3,4	52,5±10,9	46,2±10,5	45,2±6,7	44,2±14,2	38,5±14,6	19,4±0,0
RP	53,0±13,6	56,4±9,0	50,6±9,8	51,1±8,1	52,8±9,9	46,7±12,9	37,3±0,0
BP	61,1±6,1	62,2±6,6	57,8±7,9	48,7±8,4	49,7±7,8	49,4±1,4	46,8±16,7
GH	55,5±8,4	57,8±10,2	50,2±10,6	57,0±6,3	53,3±10,5	50,2±18,5	36,3±0,0
VT	52,2±6,8	59,7±5,9	51,23±8,6	52,2±4,8	55,3±8,5	53,1±14,1	35,1±8,0
SF	46,9±16,0	53,5±7,9	45,2±13,1	46,0±10,3	45,6±9,8	46,9±9,2	25,6±7,5
RE	54,9±9,2	55,9±7,7	48,3±10,4	48,3±9,7	53,2±70,8	50,7±13,0	36,4±0,0
MH	55,3±13,3	59,4±6,9	48,4±6,7	52,3±7,3	51,8±9,2	49,8±19,6	34,6±11,3
PH	54,1±2,4	51,7±4,9	51,7±6,8	45,9±4,5	46,5±6,8	43,6±6,1	41,6±8,1
МеН	51,2±13,0	57,7±6,2	47,5±10,4	50,8±6,7	53,3±7,8	53,2±11,9	35,6±11,0

Таблица 4

Стандартизованные значения шкал SF-36 в группе ХОБЛ+ТБ (M±SD)

Table 4

Standardized values of the SF-36 scales in the COPD+TB group (M±SD)

Показатель	Возраст, лет					
	25–34	35–44	45–54	55–64	65–74	≥75
Чел., n	3	9	9	12	3	1
PF	47,2±7,1	44,3±10,1	46,8±8,4	45,6±11,2	39,3±18,9	31,3
RP	43,2±10,2	45,2±9,8	49,8±10,4	51,6±9,6	47,1±12,3	60,9
BP	57,2±12,9	57,3±11,6	50,7±10,6	59,2±9,1	51,3±12,9	42,3
GH	38,9±15,7	46,7±10,2	51,7±8,6	50,0±9,3	41,4±5,2	54,4
VT	46,9±9,2	52,2±9,4	51,9±11,1	57,3±8,9	46,9±7,3	49,9
SF	45,1±18,8	50,5±12,8	51,7±15,7	55,8±9,7	55,8±12,3	52,3
RE	44,3±13,8	46,9±11,2	43,4±10,1	50,9±10,6	44,3±13,8	36,6
MH	44,6±7,2	53,0±7,4	55,0±10,3	59,9±6,5	49,9±3,1	58,6
PH	53,9±7,9	48,9±6,9	48,4±5,3	48,9±5,1	48,2±7,5	43,1
МеН	43,8±12,2	52,0±9,5	51,2±9,9	58,5±8,6	51,2±5,7	52,5

Таблица 5

Влияние формы ТБЛ на физический, психический компоненты здоровья и общее состояние (группа ХОБЛ+ТБ)

Table 5

Effect of the TBL type on the physical, mental health component group and general health (COPD+TB group)

Форма ТБЛ	Чел., n	РН (M±SD)	МеН (M±SD)	ГН (M±SD)
Инфильтративный	23	50,05±5,63	53,87±10,00	57,69±20,85
Диссеминированный	2	51,97±0,542	46,93±3,28	51,0±15,55
Фиброзно-кавернозный	10	45,30±5,82	52,10±10,54	44,70±14,67
Казеозная пневмония	2	52,17±6,57	56,81±1,38	42,50±3,53
Anova		F=2,1 (p=0,11)	F=0,43 (p=0,73)	F=1,33 (p=0,28)

Влияние типа ХОБЛ на физический, психический компоненты здоровья и общее состояние (группа ХОБЛ+ТБ)

Table 6

Effect of the COPD type on the physical, mental health component group and general health (COPD+TB group)

Форма ТБЛ, тип	Чел., n	PH (M±SD)	MeH (M±SD)	GH (M±SD)
A	10	51,36±5,441	54,08±12,62	64,0±26,26
B	19	49,05±5,36	50,72±7,87	49,15±15,21
C	5	41,61±3,66	54,36±8,91	47,0±13,5
D	3	52,94±4,23	63,79±1,72	50,66±14,01
Anova		F=4,73 (p=0,007)*	F=1,789 (p=0,168)	F=1,61 (p=0,20)

Примечание: * отличие достоверно.

Корреляция шкалы SF-36 и параметров CAT в группе ХОБЛ+ТБ¹, ТБЛ² (r, p)

Table 7

Correlation of SF-36 scales and CAT parameters in COPD+TB¹, and in TBL² group (r, p)

Показатель	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH	PH	MeH
CAT ¹	-0,4394, p<0,01	-0,5119, p=0,001	-0,1230, p=0,468	-0,4267, p<0,01	-0,5813, p<0,01	-0,3701, p=0,024	-0,4532, p<0,01	-0,5264, p<0,01	-0,1668, p=0,324	-0,5197, p<0,01
ОФВ ₁ ¹	0,2619, p=0,117	0,3540, p=0,032	0,1272, p=0,453	0,1499, p=0,376	0,1001, p=0,555	0,1152, p=0,497	0,0453, p=0,790	-0,0859, p=0,613	0,4250, p=0,009	-0,0778, p=0,647
CAT ²	-0,4584, p<0,01	-0,5881, p<0,01	-0,3361, p<0,01	-0,5882, p<0,01	-0,5631, p<0,01	-0,3597, p=0,011	-0,5354, p<0,01	-0,4200, p<0,01	-0,2647, p=0,066	-0,449, p<0,01

(MeH), чем физическим (PH), как в группе ХОБЛ+ТБ (r=-0,519 и r=-0,167) соответственно, так и в группе ТБ (r=-0,449 и r=-0,264) соответственно.

Наиболее сильная негативная корреляция суммарного балла CAT в обеих группах выявлена с доменами RP – выполнение повседневной деятельности (r=-0,51 и r=-0,59), VT – жизненная активность (r=-0,58 и r=-0,56), а также GH – общее состояние здоровья (r=-0,43 и r=-0,59). В группе ХОБЛ+ТБ достоверная положительная умеренная корреляция выявлена у ОФВ₁ с физическим компонентом здоровья (PH) (r=0,425).

Анализ выявил высокую внутреннюю согласованность параметров опросника SF-36 в обеих группах. Средняя корреляция между шкалами составила r=0,4865 (от 0,411997 для PH до 0,842720 для VT), а показатель Кронбах Альфа =0,85781.

Выводы:

1. ХОБЛ и ТБ оказывают различное по выраженности влияние на КЖ больных. Наиболее частое и значимое негативное влияние на домены КЖ в группе ТБЛ и ХОБЛ+ТБ отмечалось в старших возрастных группах.

2. Наиболее выраженным снижением КЖ в обеих группах было в домене физического функционирования (PF), причем, за небольшим исключением, во всех возрастных группах.

3. В группе ХОБЛ+ТБ было более выраженное негативное влияние эмоционального фона (RE) на выполнение повседневной деятельности и более низкое восприятие физического компонента здоровья (PH). В группе ТБЛ чаще страдало социальное функционирование (SF), кроме того, были более выражены болевые ощущения (BP).

4. Показатели КЖ по большинству шкал коррелировали с клиническими проявлениями и величиной ОФВ₁ как индикатором выраженности нарушений бронхиальной проходимости.

5. Наиболее значимые факторы снижения КЖ – наличие хронической формы ТБЛ и тяжесть ХОБЛ.

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. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом, было получено информированное согласие пациентов на проведение обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Изучение качества жизни больных инфильтративным туберкулезом легких / О.А. Каракулова, Т.А. Савинова, В.П. Мишук [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2012. – № 43. – С.70–73.
2. Великая, О.В. Оценка качества жизни женщин, больных туберкулезом легких, с использованием анкеты SF-36 / О.В. Великая, А.В. Акулова // Научные ведомости. – 2015. – № 16 (213). – С.110–115.
3. Чушкин, М.И. Качество жизни и респираторная функция у пациентов, излеченных от туберкулеза легких: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук: 14.01.16 / Чушкин Михаил Иванович; [Место защиты: Первый Московский гос. мед. ун-т. им. И.М. Сеченова]. – Москва, 2015. – 45 с.

4. Бронхообструктивный синдром у больных туберкулезом легких (аналитический обзор литературы) / А.А. Визель, А.П. Алексеев, Е.И. Шмелев [и др.] // Практическая пульмонология. – 2018. – № 1. – С. 33–42.
5. Оценка качества жизни больных туберкулезом легких / Е.В. Савинцева, Т.П. Козлова, А.М. Битнева [и др.] // Проблемы науки. – 2019. – № 2 (38). – С. 75–77.
6. Сравнительный анализ анкет для оценки качества жизни больных туберкулезом легких в процессе проводимого лечения / М.И. Чушкин, С.В. Смердин, О.Н. Отс [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2016. – № 60 (3). – С. 133–137.
7. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ» / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, Б.А. Черняк [и др.] // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 93–102.
8. Качество жизни как интегральный показатель эффективности терапии: в фокусе пациенты с хронической обструктивной болезнью легких, туберкулезом легких и артериальной гипертензией / Н.В. Багешева, М.В. Моисеева, И.А. Викторова [и др.] // Медицинский альянс. – 2020. – № 3. – С. 37–45.
9. Хроническая обструктивная болезнь легких и туберкулез как взаимоотягощающие заболевания / Н.В. Багешева, Ю.А. Неганова, Н.А. Неганова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 21–22.
10. Казими́рова, Н.Е. Использование показателей качества жизни больных туберкулезом легких в прогнозировании эффективности лечения / Н.Е. Казими́рова, З.Р. Амирова, О.Н. Фомин // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 6. – С. 68–69.
11. Данилов, А.Н. Мониторинг качества жизни населения с помощью опросника SF-36 как опережающий индикатор прогнозирования эпидемиологической обстановки по туберкулезу / А.Н. Данилов // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 3. – С. 15–20.
12. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide / J.E. Ware, K.K. Snow, M. Kosinski [et al.] // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston Mass, 1993. – 316 с.
13. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 / В. Н. Амирджанова, Д.В. Горячев, Н.И. Коршунов [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2008. – № 1. – С. 36–42.
4. Vizel' AA, Alekseev AP, Shmelev EI, et al. Bronhoobstruktivnyy sindrom u bol'nyh tuberkulezom legkih (analiticheskij obzor literatury) [Broncho-obstructive syndrome in patients with pulmonary tuberculosis (analytical literature review)]. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]. 2018; 1: 33–42.
5. Savinceva EV, Kozlova TP, Bitneva AM, et al. Ocenka kachestva zhizni bol'nyh tuberkulezom legkih [Assessment of the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis]. Problemy nauki [Problems of science]. 2019; 2 (38): 75–77.
6. Chushkin MI, Smerdin SV, Ots ON, et al. Sravnitel'nyy analiz anket dlya ocenki kachestva zhizni bol'nyh tuberkulezom legkih v processe provodimogo lecheniya [Comparative analysis of questionnaires for assessing the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis during treatment]. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii [Healthcare of Russia]. 2016; 60 (3): 133–137.
7. Chuchalin AG, Belevskij AS, Chernyak BA, et al. Kachestvo zhizni bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo populyacionnogo issledovanie «IKAR-HOBL» [Quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease in Russia: results of a multicenter population study "ICAR-COPD"]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2005; 1: 93–102.
8. Bagisheva NV, Moiseeva MV, Viktorova IA, et al. Kachestvo zhizni kak integral'nyy pokazatel' effektivnosti terapii: v fokuse pacienti s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni'yu legkih, tuberkulezom legkih i arterial'noj gipertenziej [Quality of life as an integral indicator of the effectiveness of therapy: focusing on patients with chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary tuberculosis and arterial hypertension]. Medicinskij al'yans [Medical alliance]. 2020; 8 (3): 37–45.
9. Bagisheva NV, Neganova YuA, Neganova NA, et al. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih i tuberkulez kak vzaimootyagoshchayushchie zabolevaniya [Chronic obstructive pulmonary disease and tuberculosis as mutually aggravating diseases]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2015; 6: 21–22.
10. Kazimirova NE, Amirova ZR, Fomin ON. Ispol'zovanie pokazatelej kachestva zhizni bol'nyh tuberkulezom legkih v prognozirovanii effektivnosti lecheniya [Using indicators of the quality of life of patients with pulmonary tuberculosis in predicting the effectiveness of treatment]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2015; 6: 68–69.
11. Danilov AN. Monitoring kachestva zhizni naseleniya s pomoshch'yu oprosnika SF-36 kak operezhayushchij indikator prognozirovaniya epidemiolegicheskoy obstanovki po tuberkulez [Monitoring the quality of life of the population using the SF-36 questionnaire as a leading indicator of predicting the epidemiological situation in tuberculosis]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2015; 8 (3): 15–20.
12. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, et al. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide. The Health Institute, New England Medical Center; Boston, Mass. 1993; 316 p.
13. Amirdzhanova VN, Goryachev DV, Korshunov NI, et al. Populyacionnye pokazateli kachestva zhizni po oprosniku SF-36 [Population indicators of quality of life according to the SF-36 questionnaire]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2008; 1: 36–42.

REFERENCES

1. Karakulova OA, Savinova TA, Mishuk VP, et al. Izuchenie kachestva zhizni bol'nyh infil'trativnym tuberkulezom legkih [Study of the quality of life of patients with infiltrative pulmonary tuberculosis]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Respiratory Physiology and Pathology Bulletin]. 2012; 43: 70–73.
2. Velikaya OV, Akulova AV. Ocenka kachestva zhizni zhenshchin, bol'nyh tuberkulyozom lyogkih, s ispol'zovaniem ankety SF-36 [Assessment of the quality of life of women with pulmonary tuberculosis using the SF-36 questionnaire]. Nauchnye vedomosti [Scientific journal]. 2015; 16 (213): 110–115.
3. Chushkin MI. Kachestvo zhizni i respiratornaya funkciya u pacientov, izlechenykh ot tuberkuleza legkih [Quality of life and respiratory function in patients cured from pulmonary tuberculosis]. Moskva [Moscow]. 2015; 45 p.

БЕЗБОЛЕВОЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГАУЗ «Межрегиональный клинко-диагностический центр», Россия, 420101, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: alsuchaa@mail.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. Бутлерова, 36

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; зам. начальника по науке МСЧ МВД России по РТ; профессор кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: namirov@mail.ru

МАРАНЦЕВА АЛИНА ОЛЕГОВНА, студентка Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: maranceva@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ доступных публикаций, посвященных безболевному инфаркту миокарда.

Материал и методы. Осуществлен аналитический обзор публикаций в научной медицинской литературе.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с безболевым инфарктом миокарда смертность в 10 раз выше, чем у больных с типичными клиническими проявлениями, он составляет до 27% среди всех инфарктов. Частой причиной возникновения безболевого инфаркта миокарда является перенесенный ранее обширный инфаркт миокарда, наличие в анамнезе сахарного диабета, артериальной гипертонии и нарушения ритма сердца. Безболевого инфаркта миокарда чаще возникает у пациентов пожилого возраста, которые курят и злоупотребляют алкоголем. Пятая часть пациентов, перенесших внезапную сердечную смерть, имела в анамнезе ишемическую болезнь сердца, в большинстве случаев внезапная сердечная смерть являлась первым проявлением основного заболевания сердца. У 42,4% пациентов без наличия в анамнезе ишемической болезни сердца обнаружен рубец на миокарде при вскрытии, что указывало на предшествующий, нераспознанный инфаркт миокарда. В ходе исследования у лиц, перенесших внезапную сердечную смерть с безболевым инфарктом миокарда, чаще наблюдалась гипертрофия сердца, средняя масса сердца была выше у лиц с безболевым инфарктом миокарда как у мужчин, так и у женщин. **Выводы.** Учитывая, что у пациентов с безболевым инфарктом миокарда в анамнезе частота новых коронарных событий выше, чем у пациентов без безболевой ишемии миокарда, перед врачом стоит задача выявления у пациентов факторов риска развития безболевой ишемии миокарда, ее своевременная диагностика и лечение, чтобы предотвратить безболевой инфаркт миокарда и тем самым улучшить прогноз.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, безболевой инфаркт миокарда.

Для ссылки: Безболевой инфаркт миокарда / А.И. Абдрахманова, Н.А. Цибульский, Н.Б. Амиров, А.О. Маранцева // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С.70–75.

DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).70-75.

SILENT MYOCARDIAL INFARCTION

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

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

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: namirov@mail.ru

MARANTSEVA ALINA O., student of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: maranceva@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze the available publications on silent myocardial infarction. **Material and methods.** An analytical review of publications in the scientific medical literature was performed. **Results and discussion.** Mortality is 10 times higher in patients with silent myocardial infarction than such in patients with typical clinical manifestations; it accounts for up to 27% of all infarcts. Common causes of silent myocardial infarction are

massive myocardial infarction in the history, diabetes mellitus, arterial hypertension, and heart rhythm disturbances. Silent myocardial infarction occurs more often in elderly patients who smoke and abuse alcohol. One-fifth of patients who had sudden cardiac death had a history of coronary heart disease; in most cases, sudden cardiac death was the first manifestation of an underlying heart disease. In 42,4% of patients without a history of coronary heart disease, a myocardial scar was found at autopsy, indicating a previous, unrecognized myocardial infarction. In the course of the study, individuals who suffered sudden cardiac death with silent myocardial infarction were more likely to have cardiac hypertrophy, and the mean heart mass was higher in those with silent myocardial infarction, both in men and women.

Conclusion. Given that patients with a history of silent myocardial infarction have a higher rate of further coronary events than patients without silent myocardial ischemia, the challenge for the physician is to identify risk factors for silent myocardial ischemia, diagnose and address them timely to prevent silent myocardial infarction and thereby improve prognosis.

Key words: silent myocardial ischemia, silent myocardial infarction.

For reference: Abdrakhmanova AI, Tsibulkin NA, Amirov NB, Marantseva AO. Silent myocardial infarction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 70-75. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).70-75.

Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) была впервые описана в начале XX в. [1]. В настоящее время ББИМ определяется как клиническая форма ишемической болезни сердца (ИБС), при которой преходящее нарушение кровоснабжения миокарда не сопровождается приступом стенокардии или ее эквивалентами и выявляется только с помощью инструментальных методов исследования [2]. ББИМ имеет широкое распространение. Около 75% транзиторных ишемических эпизодов не сопровождаются ангинозной болью или какими-либо другими симптомами [3]. Практическое значение выявления ББИМ связано с тем, что многочисленными исследованиями была показана ассоциированность ББИМ с повышенным риском развития кардиологических осложнений как у практически здоровых бессимптомных лиц, так и у пациентов с различными проявлениями ИБС [4, 5]. При обследовании бессимптомных пациентов среднего возраста с двумя или более факторами коронарного риска (Multiple Risk Factor Intervention Trial) [6] в 12,5% случаев имелись признаки ББИМ. В исследовании Kuopio Ischaemic Heart Disease study [7] ББИМ, индуцированная физической нагрузкой, была связана с повышенным риском смерти и острых коронарных событий даже при отсутствии ИБС: у курильщиков относительный риск был повышен до 5,9 и 3,0, при гиперхолестеринемии до 3,8 и 1,9, у пациентов с артериальной гипертензией до 4,7 и 2,2 соответственно [8].

При сердечно-сосудистых заболеваниях причиной смерти в 80% случаев является инфаркт миокарда (ИМ). Догоспитальная и внутрибольничная летальность при ИМ составляет от 9 до 47% [9–11]. В настоящее время существуют эффективные методы лечения и вторичной профилактики ИМ, включая чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) и многокомпонентную анти тромботическую терапию. Тем не менее две группы пациентов с острым ИМ имеют повышенный риск осложнений – это пациенты, у которых первым проявлением ИБС является внезапная сердечная смерть (ВСС), и пациенты с атипичными симптомами ИМ или с бессимптомной формой ИМ [12, 13]. При атипичном ИМ смертность оказывается в 10 раз выше, чем у больных с классическими клиническими проявлениями [9–11]. Атипичное течение ИМ составляет до 25% случаев. При отсутствии или нераспознавании основных

симптомов ИМ характеризуется как безболевым ИМ (ББИМ) [12]. В структуре атипичных форм ИМ доля ББИМ составляет до 27% [14].

Отсутствие боли при ББИМ увеличивает смертность, поскольку пациенты не обращаются своевременно за медицинской помощью [3]. ББИМ является опасным видом инфаркта, так как отсутствие типичных ишемических жалоб часто приводит к несвоевременной диагностике и отсрочке начала лечения. В этой связи необходимо учитывать не только клинические проявления, но и данные анамнеза, позволяющие выявить степень риска у конкретного пациента. В ряде работ подтверждено, что ББИМ связан с высоким риском развития внезапной сердечной смерти (ВСС), сердечной недостаточности (СН) и других неблагоприятных исходов [12, 15].

Основное звено патогенеза ББИМ обусловлено нарушением кровотока, вызванного сужением просвета артерии вследствие ее стеноза, облитерации или спазма [16]. На данный момент существует несколько теорий, объясняющих отсутствие боли во время приступа ишемии. Ряд авторов связывают ББИМ с токсическим влиянием лекарственных средств, действием вирусов, влиянием никотина и алкоголя [4, 17]. Частой причиной возникновения ББИМ является перенесенный ранее обширный ИМ, так как некроз сердечной мышцы приводит к поражению симпатических нервных волокон, которые играют ключевую роль в передаче болевых импульсов [18]. У больных сахарным диабетом (СД) может наблюдаться некоторое нарушение распознавания стенокардии из-за диабетической нейропатии. Также было отмечено, что пациенты с ББИМ имеют более высокие болевые пороги [11, 19].

Поскольку в ранней диагностике ББИМ традиционные критерии не всегда информативны, необходимо выделять людей, относящихся к группам риска возникновения этого типа ИМ [20]. В работе А.С. Романовой и соавт. (2017) показано, что малосимптомные и бессимптомные формы ИМ чаще наблюдаются у женщин, особенно пожилых [21]. В то же время другие авторы считают, что заболеваемость ББИМ выше у мужчин [11]. Высокая частота ББИМ в пожилом и старческом возрастах подтверждена рядом исследований. ББИМ может встречаться у 30–35% больных пожилого возраста и примерно у 40% пациентов старческого возраста [20, 22]. В работе С.А. Округина и соавт. (2017) все пациенты

с ББИМ были старше 60 лет [14]. По другим источникам, у лиц старше 75 лет ББИМ встречается в 1/3 случаев, особенно при повторных инфарктах [23]. К 60 годам у человека накапливается в среднем 2–3 хронических заболевания, а после 75 лет их количество увеличивается до 4–6. Коморбидные заболевания увеличивают вероятность ББИМ, риск осложнений острого периода инфаркта и летального исхода [24–30].

Вероятность возникновения атипичной формы ИМ повышена у больных СД, в большей степени у женщин. Удельный вес больных СД является наибольшим в группе пациентов с ББИМ [21]. СД регистрируется среди лиц с ББИМ в 55,6% случаев [12, 31]. Для больных СД II типа характерно развитие диабетической полинейропатии, в том числе кардиоваскулярной автономной нейропатии и ранней десимпатизации миокарда, факторами риска развития кардиоваскулярной автономной нейропатии являются возраст, длительность СД II типа, ожирение, курение [32]. У людей с диабетической полинейропатией повреждаются симпатические афферентные волокна, вследствие чего снижается чувствительность тканей сердца к повреждениям, которые происходят при инфаркте [33]. Это приводит к стертости клинических проявлений и несвоевременной диагностике ИБС, часто уже на стадии осложнений [34]. Вследствие этого, одной из причин смерти больных СД является бессимптомно протекающий ИМ. Атипичное течение ИМ у больных СД II типа наблюдается в 4 раза чаще, чем у лиц без СД [33].

Хотя распространенность ББИМ среди пациентов с СД повышена, в исследовании H. Vähätalo et al. (2019) показано, что СД не имел большей распространенности у пациентов с ББИМ: диабет в анамнезе имела пятая часть пациентов. Это может быть связано с тем, что СД является фактором риска атеросклероза как хронического сосудистого заболевания. К тому же в этом исследовании анализировались случаи ВСС, которая не всегда имеет инфарктное происхождение [12].

У пациентов с атипичным течением ИМ также чаще встречаются артериальная гипертония и острое нарушение мозгового кровообращения [10, 11]. Хроническая сердечная недостаточность ишемического генеза со сниженной фракцией выброса присутствовала в анамнезе у 65% пациентов, госпитализированных с ББИМ [34].

К.Л. Козлова и соавт. (2018) обнаружили, что ББИМ чаще встречается у пациентов с желудочковыми нарушениями ритма и курением в анамнезе [18]. Напротив, в работе А.А. Гарганеевой (2016) показано, что курение чаще встречается у пациентов с типичным клиническим течением ИМ по сравнению с больными с атипичными формами инфаркта [10]. Атипичное течение ИМ также чаще встречается у пациентов с деменцией и при злоупотреблении алкоголем [35]. Практическое значение этих данных остается неопределенным. Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) по результатам вскрытия выявлен у 38% пациентов с атипичным течением ИМ,

что на 9% превышает число больных, перенесших ИМ, по данным анамнеза. Это указывает на частое развитие безболевого инфаркта у пациентов с атипичными симптомами ИМ [10, 36, 37].

В исследование Fingesture (Finnish Genetic Study of Arrhythmic Events) проведен анализ случаев ВСС с аутопсией с целью определить распространенность ИБС и ББИМ. Обнаружено, что только пятая часть случаев ВСС имела ИБС в анамнезе. Иначе говоря, в большинстве случаев ВСС являлась первым и последним прижизненным проявлением ИБС. У 42,4% пациентов без ИБС в анамнезе обнаружены рубцы на миокарде, указывавшие на перенесенный нераспознанный ИМ. Лица с ББИМ были старше и чаще мужского пола, с более высокой долей гипертрофии миокарда. ВСС чаще возникала во время физической активности. Некоторые ЭКГ-маркеры ИМ (зубец Q, инверсия зубца T) были связаны с ББИМ. Распространенность этих признаков была выше у лиц с ББИМ. Наиболее распространенным маркером рубца в группе ББИМ была фрагментация QRS. Она является чувствительным признаком, но ее специфичность не очень высока. Таким образом, в некоторых случаях рубец на миокарде, вызванный ББИМ, мог быть обнаружен на ЭКГ, хотя этот метод не является специфичным. Две трети лиц с ВСС на фоне ББИМ имели патологические изменения на ЭКГ, что указывает на перенесенный ББИМ. Не зная об этом, эти пациенты не ограничивали физические нагрузки и не получали профилактическое лечение. У лиц с ВСС, перенесших ББИМ, чаще наблюдалась гипертрофия миокарда, средняя масса миокарда была выше как у мужчин, так и у женщин [12].

Для диагностики ББИМ в дополнение к стандартной ЭКГ могут быть использованы другие методы. Повышение чувствительности может быть достигнуто с помощью методов визуализации, таких как магнитно-резонансная томография (МРТ), хотя экономическая эффективность скрининга по МРТ не будет обоснованной. По результатам ЭКГ-скрининга может быть проведено выявление кандидатов на МРТ, что позволит снизить затраты на выявление перенесенного ББИМ в группах пациентов с высоким риском ИБС. Недавние исследования также показали корреляцию между фиброзом на МРТ и показателями деформации по эхокардиографии. Люди с признаками ББИМ на МРТ имеют риск смерти, сопоставимый с клинически диагностированным ИМ. При выявлении перенесенного ББИМ следует проводить лечение как в обычных случаях ПИКС [12].

Учитывая, что у пациентов с ББИМ в анамнезе повышена частота новых коронарных событий, перед врачом стоит задача выявления у пациентов факторов риска развития безболевой ишемии, ее своевременной диагностики и лечения, чтобы предотвратить ББИМ и тем самым улучшить прогноз.

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. The effort test in angina pectoris / P. Wood, M. McGregor, O. Magidson [et al.] // Br. Heart J. – 1950. – № 12 (4). – С.363–371.
2. Диагностика и лечение стабильной ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации. – Москва, 2013. – 69 с. – URL: https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Hronicheskaja_ishemicheskaja_bolezn_serдца.pdf
3. Gul, Z. Silent Myocardial Ischemia / Z. Gul, A.N. Makaryus. – Updated 2020 Aug 15. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536915/>
4. Абдрахманова А.И. Безболевая ишемия миокарда (обзор литературы) / А.И. Абдрахманова, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – № 6. – С.103–115.
5. Merkler A.E. Silent Myocardial Infarction and Subsequent Ischemic Stroke in the Cardiovascular Health Study / A.E. Merkler // International Stroke Conference 2021. – 2021. – P.52.
6. Exercise electrocardiogram and coronary heart disease mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial / Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group // Am. J. Cardiol. – 1985. – № 1 (55). – P.16–24.
7. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men / J.A. Laukkanen, S. Kurl, T.A. Lakka [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – № 38. – P.72–79.
8. Old unsolved problems: when and how to treat silent ischaemia / C. Indolfi, A. Polimeni, A. Mongiardo [et al.] // European Heart Journal Supplements. – 2020. – № 22. – P.82–85.
9. Бисюк, Ю.В. Летальные исходы пациентов старческого возраста с инфарктом миокарда, обусловленные обстоятельствами объективного характера / Ю.В. Бисюк // Медицинское право. – 2012. – № 3. – С.43–45.
10. Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-анамнестическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным Регистра острого инфаркта миокарда) / А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева, К.Н. Борель [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – № 4. – С.10–15.
11. Сафроненко, В.А. Особенности течения ишемической болезни сердца у пациентов с 5-летним анамнезом инфаркта миокарда в зависимости от приверженности к терапии / В.А. Сафроненко, А.И. Чесникова, А.В. Хрипун // Медицинский вестник Юга России. – 2013. – № 1. – С.60–63.
12. Association of Silent Myocardial Infarction and Sudden Cardiac Death / J.H. Vähätalo, H.V. Huikuri, L.T. Holmström [et al.] // JAMA Cardiol. – 2019. – № 4 (8). – P.796–802.
13. The utility of silent myocardial infarction on electrocardiogram as an ASCVD risk enhancer for primary prevention: The multi-ethnic study of atherosclerosis / M.J. Singleton, A.G. Charles, E.Z. Soliman [et al.] // Journal of Electrocardiology. – 2021. – № 65. – P.105–109.
14. Возрастно-гендерные и клинико-анамнестические особенности атипичных клинических форм острого инфаркта миокарда / С.А. Округин, А.А. Гарганеева, Е.А. Кужелева [и др.] // Российский медицинский журнал. – 2017. – № 2. – С.79–83.
15. Мишкин, И.А. Особенности диагностики инфаркта миокарда (клинический случай) / И.А. Мишкин // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. – 2019. – № 6. – С.169–172.
16. Маянская, С.Д. Особенности поражения коронарного русла у пациентов с безболевой ишемией миокарда / С.Д. Маянская, Д.П. Тавкаева // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – № 4. – С.74–79.
17. Arim, T. Silent ischemia: current concepts and management / T. Arim, A. Maseri. – Steinkopff Verlag, 2012. – 140 p.
18. Безболевая форма ишемии миокарда: патогенез, механизмы развития, диагностика и лечение (научный обзор) / К.Л. Козлов, Г.Г. Хубулава, А.Н. Шишкевич [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2018. – № 4 (69). – С.78–84.
19. Nociceptive disorders in patients with microvascular angina pectoris and patients with silent myocardial ischemia / V.B. Petrova, S.A. Boldueva, I.A. Leonova [et al.] // European Journal of Preventive Cardiology. – 2021. – № 1 (28). – URL: https://academic.oup.com/eurjpc/article/28/Supplement_1/zwab061.061/6274072
20. Осипова, О.А. Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных пожилого и старческого возраста / О.А. Осипова, В.В. Букатов // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2020. – № 3. – С.402–416.
21. Романова, А.С. Атипичные варианты инфаркта миокарда / А.С. Романова, Е.С. Загубная // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – № 1. – С.308–312.
22. Инфаркт миокарда в пожилом и старческом возрасте. Особенности клинического течения и диагностики / У.Б. Самиев, С.Х. Ярмухамедова, Х.Х. Гаффоров [и др.] // Достижения науки и образования. – 2019. – № 12. – С.103–106.
23. Шулуто, Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б.И. Шулуто, С.В. Макаренко. – 4-е изд. – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 254 с.
24. Бутуханова, И.С. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте / И.С. Бутуханова, Л.Б. Содномова // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3. – С.12–19.
25. Silent broken heart (Can shortness of breath be the only presentation of myocardial infarction?) / M. Waleed, V. Sachpekidis, T. Bragadeesh [et al.] // BMJ Case Report. – 2015. – Vol. 2015. – bcr2014207689.
26. Причины смерти больных с острым инфарктом миокарда в непрофильных стационарах / А.А. Гарганеева, С.А. Округин, К.Н. Борель [и др.] // Клиническая медицина. – 2015. – № 6. – С.73–76.
27. Особенности инфаркта миокарда у пожилых / М.С. Пристром, В.Э. Сушинский, И.И. Семенов [и др.] // Медицинские новости. – 2013. – № 6. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-infarkta-miokarda-u-pozhilykh> (дата обращения: 17.05.2021).
28. Хелашвили, С.Р. Коморбидная патология: инфаркт миокарда и сахарный диабет / С.Р. Хелашвили, И.Л. Кузюта // Молодой ученый. – 2016. – № 23. – С.162–165.
29. Chronic kidney disease and health status outcomes following acute myocardial infarction / M.A. Navarro, K.L. Gosch, K.L. Spertus [et al.] // Journal of the American Heart Association. – 2015. – № 5. – P.2772.
30. Тукиш, О.В. Трудности диагностики острого инфаркта миокарда у лиц пожилого и старческого возраста и их влияние на тактику ведения в остром периоде заболевания / О.В. Тукиш, А.А. Гарганеева // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 3. – С.17–23.

31. Клинические особенности атипичных форм инфаркта миокарда / З.Н. Лигай, А.Е. Матекова, А.М. Атаханова [и др.] // Вестник КазНМУ. – 2018. – № 3. – С.29–30.
32. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. – 2019. – № 22 (1S1). – С.1–144.
33. Особенности течения фатального инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом II типа / Л.Е. Рудакова, Ю.Б. Беляева, Ф.К. Рахматуллин [и др.] // Медицинские науки. – 2011. – № 2. – С.117–127.
34. Valensi, P. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature / P. Valensi, L. Lorgis, Y. Cottin // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2011. – № 3. – P.178–188.
35. Шестакова, М.В. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета II типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / М.В. Шестакова, И.Е. Чазова, Е.А. Шестакова // Сахарный диабет. – 2016. – № 19 (1). – С.24–29.
36. Калинина, В.Л. Клинические случаи атипичных форм инфаркта миокарда / В.Л. Калинина, А.И. Бреднева, И.Р. Криночкина // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 2. – С.95–98.
37. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / R. Marco, P. Carlo Patrono, C. Jean-Philippe [et al.] // European Heart Journal. – 2015. – № 3. – P.267–315.
9. Bisyuk YuV. Letal'nye iskhody pacientov starcheskogo vozrasta s infarktom miokarda, obuslovlennyye obstoyatel'stvami ob'ektivnogo haraktera [Lethal outcomes of elderly patients with myocardial infarction due to objective circumstances]. Medicinskoe parvo [Medical Law]. 2012; 3: 43-45.
10. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Borel KN, et al. Atipichnoe techenie ostrogo infarkta miokarda: kliniko-anamnesticheskaya charakteristika pacientov, taktika vedeniya i iskhody (po dannym Registra ostrogo infarkta miokarda) [Atypical course of acute myocardial infarction: clinical anamnestic characteristics of patients, management tactics and outcomes (according to the Register of acute myocardial infarction)]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2016; 15 (4): 10-15.
11. Safronenko VA, Chesnikova AI, Hripun AV. Osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdca u pacientov s 5-letnim anamnezom infarkta miokarda v zavisimosti ot priverzhennosti k terapii [Features of the course of coronary heart disease in patients with a 5-year history of myocardial infarction, depending on adherence to therapy]. Medicinskij vestnik Yuga Rossii [Medical Herald of the South of Russia]. 2013; 1: 60-63.
12. Vähätalo JH, Huikuri HV, Holmström LTA, et al. Association of Silent Myocardial Infarction and Sudden Cardiac Death. JAMA Cardiol. 2019; 4 (8): 796-802.
13. Matthew J Singleton, Charles A German, Elsayed Z Soliman, et al. The utility of silent myocardial infarction on electrocardiogram as an ASCVD risk enhancer for primary prevention: The multi-ethnic study of atherosclerosis. Journal of Electrocardiology. 2021; 65: 105-109.
14. Okrugin SA, Garganeeva AA, Kuzheleva EA, et al. Vozrastno-gendernye i kliniko-anamnesticheskie osobennosti atipichnykh klinicheskikh form ostrogo infarkta miokarda [Age-gender and clinical-anamnestic features of atypical clinical forms of acute myocardial infarction]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2017; 23 (2): 79–83.
15. Mishkin IA. Osobennosti diagnostiki infarkta miokarda (klinicheskij sluchaj) [Features of diagnostics of myocardial infarction (clinical case)]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki [Modern Science: actual problems of theory and practice]. 2019; 6: 169-172.
16. Mayanskaya SD, Tavkaeva DR. Osobennosti porazheniya koronarnogo rusla u pacientov s bezbolevoj ishemiej miokarda [Features of coronary lesions in patients with painless myocardial ischemia]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2013; 6 (4): 74–79.
17. Arnim T Maseri. Silent ischemia: current concepts and management: Steinkopff Verlag. 2012; 140 p.
18. Kozlov KL, Hubulava GG, Shishkevich AN, et al. Bezbole-vaya forma ishemii miokarda: patogene-z, mekhanizmy razvitiya, diagnostika i lechenie (nauchnyj obzor) [Painless form of myocardial ischemia: pathogenesis, mechanisms of development, diagnosis and treatment (scientific review)]. Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina [Preventive and clinical medicine]. 2018; 4 (69): 78– 84.
19. Petrova VB, Boldueva SA, Leonova IA, et al. Nociceptive disorders in patients with microvascular angina pectoris and patients with silent myocardial ischemia. European Journal of Preventive Cardiology. 2021; 1 (28): https://academic.oup.com/eurjpc/article/28/Supplement_1/zwab061.061/6274072 doi.org/10.1093/eurjpc/zwab061.061
20. Osipova OA, Bukatov VV. Osobennosti techeniya infarkta miokarda s pod'emom segmenta ST u bol'nykh pozhilogo

REFERENCES

1. Wood P, McGregor M, Magidson O, et al. The effort test in angina pectoris. Br Heart J. 1950; 12 (4): 363–371.
2. Diagnostika i lechenie stabil'noj ishemicheskoy bolezni serdca; Klinicheskie rekomendacii [Diagnosis and treatment of stable coronary artery disease; Clinical guidelines]. Moskva [Moscow]. 2013; 69 p. https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Hronicheskaja_ishemicheskaja_bolezn_serdca.pdf
3. Gul Z, Makaryus AN. Silent Myocardial Ischemia. StatPearls Publishing. 2021; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536915/>
4. Abdrahmanova AI, Amirov NB, Sajfullina GB. Bezbole-vaya ishemiya miokarda (obzor literatury) [Painless myocardial ischemia (literature review)]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2015; 6: 103–115.
5. Alexander E Merkler, Traci Bartz, Hooman Kamel, et al. Silent Myocardial Infarction and Subsequent Ischemic Stroke in the Cardiovascular Health Study. International Stroke Conference 2021. 2021; 58.
6. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Exercise electrocardiogram and coronary heart disease mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Am J Cardiol. 1985; 55 (1): 16-24.
7. Laukkanen JA, Kurl S, Lakka TA, et al. Exercise-induced silent myocardial ischemia and coronary morbidity and mortality in middle-aged men. J Am Coll Cardiol. 2001; 38: 72–79.
8. Indolfi C, Polimeni A, Mongiardo A, et al. Old unsolved problems: when and how to treat silent ischaemia. Eur Heart J Suppl. 2020; 18: 82–85.

- i starcheskogo vozrasta [Features of the course of myocardial infarction with ST segment elevation in elderly and senile patients]. Nauchnye rezul'taty biomeditsinskih issledovanij [Research Results in Biomedicine]. 2020; 6 (3): 402-416.
21. Romanova AS, Zagubnaya ES. Atipicheskiye varianty infarkta miokarda [Atypical variants of myocardial infarction]. Smolenskiy medicinskiy al'manah [Smolensk medical almanac]. 2017; 1: 308-312.
 22. Samiev UB, Yarmuhamedova SH, Gafforov HH, et al. Infarkt miokarda v pozhilom i starcheskom vozraste; Osobennosti klinicheskogo techeniya i diagnostiki [Myocardial infarction in old and senile age; features of the clinical course and diagnosis]. Dostizheniya nauki i obrazovaniya [Achievements of Science and Education]. 2019; 12: 103-106.
 23. Shulutko BI, Makarenko SV. Standarty diagnostiki i lecheniya vnutrennih boleznej [Internal Medicine Diagnostic and Treatment Standards]. SPb : ELBI-SPb. 2007; 254 p.
 24. Butuhanova IS, Sodnomova LB. Problemy diagnostiki i lecheniya ostrogo koronarnogo sindroma v pozhilom i starcheskom vozraste [Problems of diagnosis and treatment of acute coronary syndrome in old and senile age]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2016; 3: 12-19.
 25. Waleed M, Sachpekidis V, Bragadeesh T, et al. Silent broken heart (Can shortness of breath be the only presentation of myocardial infarction?). BMJ Case Report. 2015; 2015: bcr2014207689. doi: 10.1136/bcr-2014-207689.
 26. Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel' KN, et al. Prichiny smerti bol'nykh s ostrym infarktomyokarda v neprofil'nykh stacionarah [Causes of death of patients with acute myocardial infarction in non-core hospitals]. Klinicheskaya medicina [Clinical Medicine]. 2015; 6: 73-76.
 27. Pristrom MS, Sushinskiy VE, Semenenkov II, et al. Osobennosti infarkta miokarda u pozhilykh [Features of myocardial infarction in the elderly]. Medicinskie novosti [Medical news]. 2013; 6: 20—26.
 28. Helashvili SR, Kuzyuta IL. Komorbidnaya patologiya: infarkt miokarda i saharnyy diabet [Comorbid pathology: myocardial infarction and diabetes mellitus]. Molodoj uchenyy [Young scientist]. 2016; 23 (127): 162-165.
 29. Navarro MA, Gosch KL, Spertus KL, et al. Chronic kidney disease and health status outcomes following acute myocardial infarction. Journal of the American Heart Association. 2015; 5: e002772.
 30. Tukish OV, Garganeeva AA. Trudnosti diagnostiki ostrogo infarkta miokarda u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta i ih vliyaniye na taktiku vedeniya v ostrom periode zabolevaniya [Difficulties in diagnosing acute myocardial infarction in elderly and senile people and their impact on management tactics in the acute period of the disease]. Rossijskiy kardiologicheskij zhurnal [The Russian Journal of Cardiology]. 2019; 3: 17-23.
 31. Ligaj ZN, Matekova AE, Atahanova AM, et al. Klinicheskiye osobennosti atipichnykh form infarkta miokarda [Clinical features of atypical forms of myocardial infarction]. Vestnik KazNMU [KazNMU Bulletin]. 2018; 3: 29-30.
 32. Dedov II, Shestakova MV, Majorov AYU, et al. Algoritmy specializirovannoy medicinskoj pomoshchi bol'nykh saharnym diabetom [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus]. Saharnyy diabet [Diabetes Mellitus]. 2019; 22 (1S1): 1-144.
 33. Rudakova LE, Belyaeva YUB, Rahmatullov FK, et al. Osobennosti techeniya fatal'nogo infarkta miokarda u bol'nykh saharnym diabetom 2 tipa [Features of the course of fatal myocardial infarction in patients with type 2 diabetes mellitus]. Moskva: Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy: Povolzhskiy region, Medicinskie nauki [Moscow: Proceedings of higher educational institutions: Volga region, Medical sciences]. 2011: 117-127.
 34. Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: a review of the literature. Arch Cardiovasc Dis. 2011; 104 (3): 178-88.
 35. Shestakova MV, Chazova IE, Shestakova EA. Rossijskoe mnogocentrovoye skringirovoye issledovaniye po vyyavleniyu nediyagnostirovannogo saharnogo diabeta 2 tipa u pacientov s serdechno-sosudistoy patologiyey [Russian multicenter screening study for the detection of undiagnosed type 2 diabetes mellitus in patients with cardiovascular pathology]. Saharnyy diabet [Diabetes Mellitus]. 2016; 19 (1): 24-29.
 36. Kalinina VL, Bredneva AI, Krinochkina IR. Klinicheskiye sluchai atipichnykh form infarkta miokarda [Clinical cases of atypical forms of myocardial infarction]. Medicinskaya nauka i obrazovaniye Urala [Medical science and education of the Urals]. 2017; 2: 95-98.
 37. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016; 37 (3): 267-315.

ТРОМБОЦИТОПЕНИИ И ДРУГИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОАГУЛОПАТИИ: ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

МОЛОСТЦОВА АЛСУ ФЕРДИНАНТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6996-9985; ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-904-672-81-19, e-mail: alsuvesna@mail.ru

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

Реферат. Важную роль в развитии неблагоприятных исходов новой коронавирусной инфекции (COVID-19) играют нарушения гемостаза, одним из проявлений которых является тромбоцитопения. Нередко врачу-клиницисту бывает трудно идентифицировать ведущую причину тромбоцитопении: это коронавирус-индуцированная коагулопатия или тромбоцитопения присутствовала у пациента до заболевания. **Цель** – изучить наиболее значимые причины, методы диагностики и лечения тромбоцитопений. **Материал и методы.** Проведен обзор отечественных и зарубежных научных публикаций, посвященных изучению вопросов диагностики и лечения тромбоцитопенических состояний в клинической практике. **Результаты и их обсуждение.** Тромбоцитопенией называют снижение числа тромбоцитов в крови ниже референсных значений ($150 \times 10^9/\text{л}$). Частота встречаемости тромбоцитопений составляет от 10–130 до 200 на 1 млн населения. Ключевыми механизмами развития тромбоцитопений при коронавирус-индуцированной коагулопатии являются воспаление и гиперкоагуляция. Дифференциальную диагностику тромбоцитопений при коронавирус-индуцированной коагулопатии следует проводить с гипопродуктивными тромбоцитопениями, обусловленными сниженной продукцией тромбоцитов в костном мозге; тромбоцитопениями вследствие повышенного разрушения или потребления тромбоцитов; тромбоцитопениями распределения; наследственными тромбоцитопениями. **Выводы.** Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение патофизиологических особенностей тромбоцитопений и прочих нарушений системы гемостаза при COVID-19, с изучением возможностей профилактики и коррекции, известных с «доковидной эпохи», разработкой оптимальных лечебных подходов, базирующихся на результатах клинко-экспериментальных данных изучения этой новой для человечества инфекции.

Ключевые слова: тромбоцитопении, COVID-19, коронавирус-индуцированная коагулопатия.

Для ссылки: Хамитов, Р.Ф. Тромбоцитопении и другие проявления коагулопатии: возможности диагностики и лечения при новой коронавирусной инфекции COVID-19 / Р.Ф. Хамитов, А.Ф. Молостцова, Л.М. Салимова // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, вып. 3. – С. 76–83. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).76-83.

THROMBOCYTOPENIA AND OTHER MANIFESTATIONS OF COAGULOPATHY: DIAGNOSTIC AND TREATMENT OPTIONS FOR COVID-19 NEW CORONAVIRUS INFECTION

KHAMITOV RUSTEM F., ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, tel. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

MOLOSTVOVA ALSU F., ORCID ID: 0000-0001-6996-9985; assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-904-672-81-19, e-mail: alsuvesna@mail.ru

SALIMOVA LILIYA M., ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, tel. 8-917-232-86-63, e-mail: calimova.lili@gmail.com

Abstract. An important role in the development of adverse outcomes of new coronavirus infection (COVID-19) is played by hemostasis disorders, one manifestation of which is thrombocytopenia. Often it is difficult for the clinician to identify the underlying cause of thrombocytopenia: whether it is coronavirus-induced coagulopathy or whether thrombocytopenia was present in the patient before the disease. **Aim.** To study the most significant causes, methods of diagnosis and treatment of thrombocytopenias. **Material and methods.** A review of Russian and foreign scientific publications devoted to the study of diagnosis and treatment of thrombocytopenic conditions in clinical practice has been performed. **Results and discussion.** Thrombocytopenia is a decrease in the platelet count below the reference values ($150 \times 10^9/\text{l}$). The incidence of thrombocytopenia ranges from 10–130 to 200 per 1 million population. The key mechanisms of thrombocytopenia in coronavirus-induced coagulopathy are inflammation and hypercoagulation. The differential diagnosis of thrombocytopenias in coronavirus-induced coagulopathy should be made with hypoproduktive thrombocytopenias due to reduced platelet production in bone marrow; with thrombocytopenias caused by increased platelet destruction or consumption; with distribution and hereditary thrombocytopenias. **Conclusion.** Further research is needed to study the pathophysiological features of thrombocytopenias and other disorders of the hemostasis system in COVID-19, exploring the possibilities of prevention and correction, known since the pre-COVID era, development of optimal treatment approaches based on the findings of clinical and experimental studies devoted to this new infection for mankind.

Key words: thrombocytopenia, COVID-19, coronavirus-induced coagulopathy.

For reference: Khamitov RF, Molostvova AF, Salimova LM. Thrombocytopenia and other manifestations of coagulopathy: diagnostic and treatment options for COVID-19 new coronavirus infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (3): 76-83. **DOI:** 10.20969/VSKM.2021.14(3).76-83.

Введение. 11 марта 2021 г. мир перешагнул годичный порог новой коронавирусной пандемии COVID-19. К этому времени заболеванием было охвачено 210 стран и территорий, в мире инфицировано свыше 120 млн и умерло более 2,5 млн человек.

Наиболее клинически значимым проявлением COVID-19 является поражение легких по типу вирусного пневмонита. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) до 60% случаев тяжелого течения болезни может осложниться острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Тромбоз сосудов большого и малого кругов кровообращения является следствием гиперкоагуляции и одной из основных причин осложненного течения коронавирусной инфекции [1].

Одним из частых проявлений COVID-19 является тромбоцитопения. Нередко врачу-клиницисту бывает трудно идентифицировать ее ведущую причину: это коронавирус-индуцированная коагулопатия или тромбоцитопения присутствовала у пациента до заболевания.

Тромбоциты представляют собой безъядерные клеточные фрагменты мегакариоцита, содержащиеся в периферической крови в количестве $150 \times 10^9/\text{л}$ – $450 \times 10^9/\text{л}$. Основной функцией тромбоцитов является поддержание нормального гемостаза. Изменения количественного и качественного состава тромбоцитов могут стать причиной жизнеугрожающих кровотечений и тромбозов. Тромбоцитопенией называют снижение числа тромбоцитов в крови ниже референсного значения в $150 \times 10^9/\text{л}$. Согласно многочисленным данным, в «доковидную эпоху» частота тромбоцитопений составляла от 10–130 до 200 на 1 млн населения [2].

По степени тяжести выделяют легкие ($100 \times 10^9/\text{л}$ – $149 \times 10^9/\text{л}$), среднетяжелые (50×10^9 – $99 \times 10^9/\text{л}$) и тяжелые ($<50 \times 10^9/\text{л}$) тромбоцитопении [3]. Клинически тромбоцитопении характеризуются петехиально-синячковым типом геморрагического синдрома, проявления которого зависят от уровня тромбоцитопении. Так, при уровне тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ геморрагический синдром может отсутствовать. При уровне от $30 \times 10^9/\text{л}$ до $50 \times 10^9/\text{л}$ геморрагический синдром может проявиться пурпурой, травма может осложниться сильным кровотечением; при уровне от $10 \times 10^9/\text{л}$ до $30 \times 10^9/\text{л}$ кровотечение может развиваться вследствие любого повреждения; от $5 \times 10^9/\text{л}$ до $10 \times 10^9/\text{л}$ повышается риск спонтанного кровотечения, кровоподтеков и петехий; менее $5 \times 10^9/\text{л}$ – угрожающие жизни спонтанные кровотечения. [4]. По данным крупных исследований, риск жизнеугрожающего кровотечения непредсказуем, пока количество тромбоцитов не снизится до значений ниже $10 \times 10^9/\text{л}$ – $1 \times 10^9/\text{л}$ [5].

Результаты и их обсуждение. Основным механизмом развития коронавирус-индуциро-

ванной коагулопатии (КИК) являются воспаление и гиперкоагуляция. По данным Z. Varga et al., при коронавирусной инфекции происходит повреждение эндотелиальных клеток через ангиотензинпревращающий фермент 2-го типа (АПФ2), который является рецептором для SARS-CoV-2 [14]. Вирусное поражение эндотелиальных клеток вызывает массивное высвобождение активатора плазминогена, подавление системы протеина С и экспрессии тканевого фактора, что приводит к гиперкоагуляции [6]. Из поврежденных клеток эндотелия начинают высвобождаться фактор Виллебранда и ингибитор активатора плазминогена 1-го типа. Помимо вышеописанных изменений, в патогенез нарушений гемостаза при КИК могут вовлекаться антифосфолипидные антитела и волчаночный антикоагулянт, при наличии которых нельзя ориентироваться на показатель АЧТВ для контроля терапии гепарином [6].

Лабораторные изменения при КИК:

1. Повышение плазменной концентрации D-димера. Было доказано, что концентрация D-димера в плазме при поступлении в стационар ≥ 2000 нг/мл становится предиктором внутригоспитальной летальности с чувствительностью 92,3% и специфичностью 83% [7].

2. Увеличение показателя тромбинового времени.

3. Увеличение протромбинового времени [8].

4. Нормальное или слегка сниженное значение антитромбина III [8].

5. Повышение плазменной активности фактора Виллебранда и VIII фактора свертывания крови [9].

6. Тромбоцитопения.

Клинически КИК может проявляться как тромбозами, так и геморрагическими осложнениями. Развитие геморрагических осложнений при коронавирусной инфекции связывают с тяжелой тромбоцитопенией, ДВС-синдромом и проводимой антикоагулянтной терапией. Среди тромботических осложнений наиболее часто встречаются тромбоз легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы глубоких вен, катетер-ассоциированные тромбозы глубоких вен, ишемические мозговые инсульты, острый коронарный синдром. По данным исследования S. Middeldorp et al., несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, клинические проявления тромботических осложнений на 7-й день госпитализации встречались у 10% госпитализированных, на 14-й день – у 21%, на 21-й день – у 25% госпитализированных [10].

Лечение коронавирус-индуцированной коагулопатии. В настоящее время основное место в терапии КИК занимают низкомолекулярные гепарины (НМГ). Антикоагулянтную терапию КИК проводят согласно Временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой

коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021) [1].

Согласно Временным методическим рекомендациям, всем госпитализированным пациентам на весь период стационарного лечения должны назначаться низкомолекулярные гепарины (НМГ), как минимум, в профилактических дозах. При наличии противопоказаний к НМГ или их отсутствии возможно использование нефракционированного гепарина (НФГ). Если пациент с коронавирусной инфекцией COVID-19 имеет высокий и крайне высокий уровень D-димера, дополнительные факторы риска венозных тромбозов или лечится в блоке ОРИТ, то применимы промежуточные или лечебные дозы гепарина.

Для продленной профилактики тромботических осложнений у пациентов после COVID-19 могут назначаться профилактические дозы эноксапарина, ривароксабана, апиксабана и дабигатрана. При тромботических осложнениях следует использовать лечебные дозы НМГ/НФГ. Необходимо использовать механические способы для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей при наличии противопоказаний к назначению антикоагулянтов [длительное кровотечение, уровень тромбоцитов ниже $25 \times 10^9/\text{л}$ или выраженная почечная недостаточность (для НМГ и фондапаринукса натрия)] [1].

Клиницистам не следует забывать, что COVID-19 может возникать уже на фоне имеющихся гематологических заболеваний, проявляющихся тромбоцитопениями.

В зависимости от механизма развития выделяют несколько патогенетических форм тромбоцитопений:

- 1) обусловленные сниженной продукцией тромбоцитов в костном мозге, гипопродуктивные тромбоцитопении;
- 2) тромбоцитопении, связанные с повышенным разрушением или потреблением тромбоцитов:
 - а) иммунные (повышенное разрушение тромбоцитов);
 - б) неиммунные (повышенное потребление тромбоцитов);
- 3) тромбоцитопения распределения (при спленомегалии);
- 4) наследственные тромбоцитопении [11].

Гипопродуктивные тромбоцитопении возникают вследствие подавления мегакариоцитарного роста и изменения структуры костного мозга, что возможно при апластической анемии, различных формах лейкозов, миелодиспластическом синдроме, острой лучевой болезни и др., что приводит к подавлению образования тромбоцитов [11]. Также причиной неэффективного тромбопоэза может стать дефицит витамина B_{12} , фолиевой кислоты и алкоголизм. К критериям диагностики гипопродуктивных тромбоцитопений могут быть отнесены:

- 1) низкое содержание в крови ретикулярных тромбоцитов;
- 2) сохранение нормального процентного содержания ретикулярных тромбоцитов по отношению к общему количеству тромбоцитов;

- 3) низкое содержание гликокалицина в плазме;
- 4) повышение в плазме содержания свободного тромбозина (ТПО) [12].

Иммунные и неиммунные тромбоцитопении, обусловленные повышенным разрушением/потреблением тромбоцитов. Иммунные тромбоцитопении возникают в связи с разрушением sensibilized ауто- или аллоантителами тромбоцитов в макрофагальной системе селезенки и/или печени. К иммунным тромбоцитопениям относятся идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, трансиммунная неонатальная тромбоцитопения, гапеновые (гетероиммунные) тромбоцитопении, аллоиммунные тромбоцитопении [11].

Иммунная тромбоцитопения может возникать при приеме лекарственных препаратов, таких как антикоагулянты, ингибиторы гликопротеина (ГП) IIb/IIIa (абциксимаб, тирофибан, эптифибатид), антиаритмические препараты (хинидин, прокаинамид), дезагреганты, тиазидные и петлевые диуретики, α -метилдопа, гидралазин, препараты наперстянки, НПВС, антибиотики (пенициллин, ампициллин, рифампицин и др.), сульфаниламиды, нитрофураны, ранитидин, ингибиторы протонной помпы, транквилизаторы, барбитураты и др. [2, 14].

Особое внимание следует уделить гепарининдуцированной тромбоцитопении (ГИТ). Развитие ГИТ I типа вызвано умеренным снижением длительности жизни тромбоцитов вследствие пассивного связывания с ними гепарина. ГИТ I типа можно заподозрить при умеренном снижении уровня тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$. Все нарушения преходящи, лечения обычно не требуется.

При применении гепарина на протяжении 5–14 дней у пациентов возможно развитие ГИТ II типа в результате активации и агрегации тромбоцитов, которая, в свою очередь, происходит вследствие формирования антител к гепарин-тромбоцитарному фактору 4. Антитела, связываясь с Fc-рецепторами тромбоцитов, вызывают их активацию и агрегацию, что, в свою очередь, приводит к еще большему высвобождению гепарин-тромбоцитарного фактора 4, а также к образованию микроаггрегатов тромбоцитов, которые, в свою очередь, обладают прокоагулянтным действием. Взаимодействие эндотелиальных клеток с гепарин-тромбоцитарным фактором стимулируется образованием тромбина. *In vivo* все это приводит к тромбоцитопении вследствие усилившегося потребления тромбоцитов и к венозным и/или артериальным тромбозам [16].

При использовании нефракционированного гепарина частота ГИТ II типа в 10 раз выше, чем при применении НМГ. Факторами риска ГИТ II типа являются продолжительность применения и способ введения гепарина (при внутривенном способе введения риск ГИТ II типа возрастает), пол (у женщин риск в 2 раза выше), тяжесть травмы, лечение гепарином за 30 дней до настоящей госпитализации. Так же риск развития ГИТ II типа увеличивается при использовании лечебных доз гепарина у пациентов отделения интенсивной терапии и онкологических пациентов. Если в крови пациента уже циркулируют

антитела (использование гепарина в течение последних 100 сут), то развитие ГИТ II типа произойдет в течение первых 24 ч от начала применения гепарина. При этом не исключена задержка в развитии ГИТ II типа до 3 нед от начала гепаринотерапии. В 25% случаев тромбоцитопении может предшествовать тромбоцитоз.

Грозными осложнениями ГИТ II типа являются венозные и артериальные тромбозы, реже – венозная гангрена конечности, некроз кожи в местах инъекции гепарина, кровоизлияния в надпочечники и острые системные реакции (лихорадка/озноб, тахикардия, артериальная гипертензия, одышка, остановка сердца), развивающиеся в течение 30 мин после введения гепарина. Так же ГИТ II типа может привести к развитию ДВС-синдрома с выраженным снижением уровня фибриногена. Несмотря на тяжелую тромбоцитопению, геморрагический синдром встречается не так часто.

Диагностика ГИТ II типа основана на использовании балльной шкалы 4Т, которая позволяет оценить вероятность развития ГИТ II типа, выявление антител к комплексу гепарин-тромбоцитарного фактора 4, тесте высвобождения серотонина (функциональный анализ), гепарининдуцированной активации тромбоцитов (функциональный анализ) [16].

Шкала 4Т (таблица) представляет собой таблицу, в которой описаны 4 признака с 3 степенями выраженности. По каждому признаку происходит подсчет баллов от 0 до 2 с последующей суммой общего балла по 4 категориям. Так, при сумме баллов от 0 до 3 вероятность ГИТ II типа оценивается как низкая, 4–5 баллов – промежуточная вероятность ГИТ II, 6–8 баллов – высокая вероятность ГИТ II [17].

Тактика диагностики ГИТ II типа. При диагностике ГИТ II типа врач должен руководствоваться клиническими рекомендациями Американского общества гематологов по лечению ГИТ. Так, всем госпитализированным пациентам с коронавирусной инфекцией, получающим гепарин в качестве антикоагулянтной терапии, должен проводиться подсчет тромбоцитов. Частота подсчета тромбоцитов проводится 1 раз в 2–3 дня у пациентов со средней степенью тяжести COVID-19, каждый день – при тяжелом течении COVID-19 и у пациентов, получающих

лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Если в результате гепаринотерапии уровень тромбоцитов падает на 30% и более, рекомендуется оценить риск ГИТ II типа по шкале 4Т. Если вероятность развития ГИТ II типа низкая (0–3 балла по шкале 4Т), не рекомендуется прекращать введение гепарина и переводить больного на негепариновый антикоагулянт. Если по шкале 4Т вероятность развития ГИТ II типа оценивается как промежуточная (4–5 баллов) или высокая (6–8 баллов), то следующим этапом диагностики является выявление антител к комплексу гепарин-тромбоцитарного фактора 4 методом иммуноферментного анализа (ИФА). При положительном результате ИФА проводится функциональное тестирование. Пациентов с положительным результатом ИФА переводят на негепариновый антикоагулянт, интенсивность терапии которой будет зависеть от риска кровотечений. При высоком риске кровотечений рекомендуются *профилактические дозы* негепаринового антикоагулянта, при низком риске кровотечений – *лечебные дозы* негепаринового антикоагулянта. Если же у пациентов с промежуточной и высокой вероятностью ГИТ II типа результат ИФА отрицательный, введение гепарина возобновляют.

Отдельного обсуждения требует острый период ГИТ II типа, который характеризуется снижением уровня тромбоцитов, положительными результатами иммуноферментного и функционального анализов, высоким риском тромбообразования. Пациентам с острым периодом ГИТ II типа, осложненным тромбозом или без тромбоза, помимо перевода на негепариновый антикоагулянт рекомендуется проводить антиагрегантную терапию. Установка фильтра нижней полой вены и применение антагонистов витамина К не рекомендуется до восстановления количества тромбоцитов до $\geq 150 \times 10^9/\text{л}$. Для диагностики бессимптомного тромбоза глубоких вен рекомендуется проводить двустороннее компрессионное УЗИ нижних конечностей. Если пациенту установлен центральный венозный катетер верхней конечности, для скрининга тромбоза рекомендуется проведение УЗИ верхней конечности с катетером.

При восстановлении уровня тромбоцитов пациент из острой стадии ГИТ переходит в подострую

Клиническая балльная система оценки риска ГИТ II типа
Clinical scoring system for assessing the risk of HIT type II

Баллы/признак	2 балла	1 балл	0 баллов
Тромбоцитопения	Снижение Тг более 50% или $\text{Tg} \geq 20 \times 10^9/\text{л}$	Снижение Тг на 30–50% или $\text{Tg} \geq 10–19 \times 10^9/\text{л}$	Снижение Тг менее 30% или $\text{Tg} \geq 10 \times 10^9/\text{л}$
Время снижения количества тромбоцитов после воздействия гепарина	5–10 сут или в 1-е сут (с применением гепарина в течение 30 дней в анамнезе)	≥ 10 сут или ≥ 1 дня (с применением гепарина в течение 30–100 дней в анамнезе)	Менее 4 дней без анамнеза применения гепарина
Тромбоз или другие осложнения	Новый доказанный тромбоз; некроз кожи в местах введения гепарина, острая системная реакция после внутривенного нефракционированного гепаринового болюса	Прогрессирующий или рецидивирующий тромбоз, эритематозные поражения кожи, подозрение на тромбоз	Нет
Другие причины тромбоцитопении	Нет очевидных причин	Возможные причины	Определенные причины

стадию, где антикоагулянтную терапию рекомендовано проводить новыми оральными антикоагулянтами (НОАК) [17].

Лечение ГИТ. Для антикоагулянтной терапии у пациентов с ГИТ, в том числе и при COVID-19, в настоящее время используются следующие группы препаратов: НМГ, фондапаринукс натрия, НОАК, прямые ингибиторы тромбина.

В группу прямых ингибиторов тромбина входят рекомбинантные гирудины (лепирудин, десирудин) и синтетические аналоги гирудина (бивалирудин, аргатробан). При применении данной группы препаратов нет необходимости в предварительной оценке антитромбина III. Антикоагулянтное действие этих препаратов основано на обратимом взаимодействии с активным центром тромбина, в результате чего ингибируются тромбининдуцированные реакции, активация факторов свертывания V, VIII, XIII, протеина C, а также формирование фибрина [16]. Для лечения ГИТ II типа в США чаще всего используют аргатробан, который продемонстрировал снижение комбинированной конечной точки, включающей смерть, ампутацию конечности и тромбоз по сравнению с контрольной группой в двух многоцентровых исследованиях [20]. При неэффективности медикаментозной терапии в качестве альтернативной стратегии возможно применения плазмообмена [18]. В случае развития тяжелой тромбоцитопении (менее $20 \times 10^9/\text{л}$) и кровотечений на фоне антикоагулянтной терапии, рекомендовано проведение трансфузии тромбоцитов [19].

Неиммунные формы тромбоцитопении чаще всего связаны с повышенным потреблением тромбоцитов в сосудистом русле в связи с внутрисосудистым тромбообразованием и агрегацией тромбоцитов. К таким заболеваниям относятся тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), гемолитический уремический синдром (ГУС) и HELLP-синдром.

Более углубленного изучения требует тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, так как она может быть ассоциирована с COVID-19 и стать причиной летального исхода при несвоевременной диагностике и лечении. ТТП является одним из вариантов тромботической микроангиопатии, при которой происходит системное поражение мелких сосудов комплексами антиген-антитело, это приводит к пролиферации эндотелия, фибриноидному некрозу и формированию фибриновых и гиалиновых тромбов [21, 22]. Для ТТП характерно тяжелое течение, в случае отсутствия лечения смертность в первые часы достигает 90% [21–24]. При ТТП возможен как семейный, так и спорадический характер, развивается после трансплантации костного мозга или применения гемцитабина, такролимуса, тиклопидина, митомицина C, интерферона α , циклоспорина или пентостатина, может принимать хронический рецидивирующий характер.

Основным патогенезом ТТП является дефицит специфического фермента металлопротеиназы, который развивается в результате образования в организме аутоантител класса IgG, вследствие чего нарушается расщепление мультимеров фактора фон Виллебранда (FW) [25]. Этот фермент был

идентифицирован как ADAMTS-13, снижение его активности ведет к отсутствию расщепления мультимеров FW, это приводит к повышению адгезии тромбоцитов и, как следствие, к образованию тромбов (состоят из тромбоцитов и FW) в мелких сосудах большинства органов (в первую очередь, головного мозга, почек, легких). В результате повышенного тромбообразования возникает тромбоцитопения, потребление, сужается просвет сосудов, развивается микроангиопатическая гемолитическая анемия вследствие механического разрушения эритроцитов, а также ишемические проявления [25].

Для ТТП характерно [25]:

1. Значительная тромбоцитопения со снижением количества тромбоцитов ниже $30 \times 10^9/\text{л}$, при этом развивается геморрагический синдром разной степени выраженности.

2. Микроангиопатическая гемолитическая анемия, при которой развивается снижение концентрации гемоглобина и ретикулоцитоз, но выявляются шизоциты – фрагментированные эритроциты в количестве более 1% от общего пула эритроцитов. Также в биохимическом анализе крови выявляется гипербилирубинемия за счет не прямой фракции, увеличивается концентрация лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Характерен отрицательный прямой антиглобулиновый тест.

3. Неврологические нарушения (изменение поведения; головная боль; нарушение сознания, вплоть до комы; судорожный синдром; очаговая симптоматика).

4. Поражение почек (наиболее характерны микрогематурия, протеинурия, менее – развитие острого почечного повреждения).

5. Лихорадка (чаще неправильной формы).

У значительной части пациентов может возникать абдоминальный синдром (сильные боли в животе, тошнота, рвота), обусловленный абдоминальной ишемией.

Для постановки диагноза достаточно наличия следующих изменений в лабораторных анализах: фрагментация эритроцитов, тромбоцитопения и повышение уровня ЛДГ в крови вследствие гемолиза.

Для верификации диагноза ТТП важным является снижение активности ADAMTS13 $<10\%$ при острой тромботической микроангиопатии и положительные антитела против ADAMTS13, но, к сожалению, этот метод диагностики недоступен во многих лечебных учреждениях [26].

Лечение ТТП состоит в немедленном начале плазмообмена в объеме 40–60 мл/кг массы в сут [27]. В случае невозможности незамедлительного начала плазмообмена необходимо проводить инфузии свежесамороженной плазмы (СЗП) (25–30 мл/кг массы тела в сут) [28]. Плазмообмен рекомендуется продолжать до тех пор, пока количество тромбоцитов не увеличится ($\geq 150 \times 10^9/\text{л}$ не менее 2 дней подряд) [26]. Так же вместе с плазмообменом проводят терапию глюкокортикостероидами, рекомендовано введение высоких доз метилпреднизолонa (10 мг/кг в день в течение 3 дней, затем 2,5 мг/кг в сут) [29]. Существуют данные об эффективности ритуксимаба в дозировке 375 мг/м² пациентам, у которых не

произошло удвоение концентрации тромбоцитов на 4–5-й день плазмообмена, а также пациентам с тяжелым течением при присоединении неврологического дефицита или признаков поражения сердца. Важно, что следующее проведение плазмообмена после введения ритуксимаба должно проводиться через 24 ч, так как при раннем проведении высока вероятность удаления из крови препарата [26]. В связи с тем, что в условиях высокой вероятности инфицирования COVID-19 в клинических наблюдениях зарубежных коллег рекомендовано применение 1 дозы ритуксимаба во избежание иммуносупрессии при повторном введении препарата. Далее рекомендован 4-недельный курс лечения каплацизумабом по 10 мг в день начиная с 14-го дня [30].

Выводы. Важность проблемы микротромбирования сосудов легких при COVID-19 на сегодняшний день трудно переоценить. Данный аспект патогенеза вирусного пневмонита является значимым для прогрессирования объемов легочного поражения, развития ОРДС, прогрессирования дыхательной недостаточности, осложнений как самой вирусной инфекции, так и антикоагулянтной терапии, являющейся неотъемлемым атрибутом лечебного комплекса при COVID-19. Одним из частых осложнений, влияющих на вероятность неблагоприятных исходов новой коронавирусной инфекции, являются возникающие тромбоцитопении. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на изучение патофизиологических особенностей тромбоцитопений и прочих нарушений системы гемостаза при данном заболевании, с изучением возможностей профилактики и коррекции, известных с доковидной эпохи, и разработкой оптимальных лечебных подходов, базирующихся на результатах клинико-экспериментальных данных изучения этой новой для человечества инфекции.

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. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 10 (08.02.2021). – URL: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attach/000/054/662/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29.pdf
2. Мамаева, Н.Н. Гематология: руководство для врачей / Н.Н. Мамаева. – Москва: СпецЛит, 2011. – 615 с.
3. McCarthy, C. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum / C. McCarthy, G. Steg, D. Bhatt // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38 (47). – P. 3488–3492.
4. Gauer, R.L. Thrombocytopenia / R.L. Gauer, M.M. Braun // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 85 (6). – P. 612–622.
5. Bleeding risks are higher in children versus adults given prophylactic platelet transfusions for treatment-induced hyperproliferative thrombocytopenia / C.D. Josephson, S. Granger, S.F. Assmann [et al.] // Blood. – 2012. – Vol. 120. – P. 748–760.
6. Галстян, Г.М. Коагулопатия при COVID-19 / Г.М. Галстян. – Москва: Пульмонология, 2020. – С. 645–657.
7. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19 / L. Zhang, X. Yan, Q. Fan [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18 (6). – P. 1324–1329.
8. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study / J. Helms, C. Tacquard, F. Severac [et al.] // Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 46 (6). – P. 1089–1098.
9. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis / M. Panigada, N. Bottino, P. Tagliabue [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18 (7). – P. 1738–1742.
10. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19 / S. Middeldorp, M. Coppens, van T.F. Haaps [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2020. – Vol. 18 (8). – P. 1995–2002.
11. Мазуров, А.В. Физиология и патология тромбоцитов / А.В. Мазуров. – Москва: Литтерра, 2011. – С. 206–251.
12. Relationships of mean platelet volume and plasma thrombopoietin with glycofocalin levels in thrombocytopenic patients / S.G. Khaspekova, O.N. Shustova, N.V. Golubeva [et al.] // Acta Haematologica. – 2015. – Vol. 133. – P. 295–299.
13. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger [et al.] // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10234). – P. 1417–1418.
14. Gauer, R.L. Thrombocytopenia / R.L. Gauer, M.M. Braun // Am. Fam. Physician. – 2012. – Vol. 85 (6). – P. 612–622.
15. Куприяшов, А.А. Гепарининдуцированная тромбоцитопения: обзор клинических рекомендаций / А.А. Куприяшов, Г.А. Хичева // Новости сердечно-сосудистой хирургии. – 2018. – № 2. – С. 102–111.
16. Гепарининдуцированная тромбоцитопения (обзор) / С.А. Васильев, Л.А. Горгидзе, Т.Н. Моисеева [и др.] // Атеротромбоз. – 2019. – № 1. – С. 99–114.
17. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia / A. Cuker, G.M. Arepally, B.H. Chong [et al.] // Blood advances. – 2018. – Vol. 2. – P. 3360–3392.
18. Plasmapheresis and heparin reexposure as a management strategy for cardiac surgical patients with heparin-induced thrombocytopenia / I.J. Welsby, J. Um, C.A. Milano [et al.] // Anesth. Analg. – 2010. – Vol. 110. – P. 30–35.
19. Outcomes after platelet transfusion in patients with heparin-induced thrombocytopenia / M.A. Refaai, C. Chuang, M. Menegus [et al.] // J. Thromb. Haemost. – 2010. – Vol. 8. – P. 1419–1421.
20. Arepally, G.M. Heparin-induced thrombocytopenia / G.M. Arepally // Blood. – 2017. – Vol. 129. – P. 2864–2872.
21. Особенности диагностики и лечения тромботической тромбоцитопенической пурпуры, развившейся во время беременности: обзор литературы и собственное наблюдение / В.В. Войцеховский, Л.Б. Филатов, А.В. Пивник [др.] // Клиническая онкогематология. – 2014. – № 7. – С. 587–598.
22. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies / M. Scully, B.J. Hunt, S. Benjamin [et al.] // Br. J. Haematol. – 2012. – Vol. 158(3). – P. 323–35.
23. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура: случай успешного лечения / Е.С. Иванова, Н.А. Томилина,

- О.Л. Подкорытова, Л.Ю. Артюхина // Нефрология и диализ. – 2012. – № 2. – С. 114–122.
24. Tsai, H.M. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical hemolytic uremic syndrome: an update / H.M. Tsai // *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* – 2013. – Vol. 27(3). – P. 565–584.
 25. Обменный плазмаферез в лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры / А.М. Фомин, А.А. Зацепина, А.К. Голенков [и др.] // *Гематология и трансфузиология.* – 2017. – Т. 62, № 2. – С. 96–100.
 26. Dane, K. Beyond plasma exchange: novel therapies for thrombotic thrombocytopenic purpura / K. Dane, S. Chaturvedi // *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program.* – 2018. – Vol. 30. – P. 539–547.
 27. Thrombotic thrombocytopenic purpura: 2012 American Society for Apheresis (ASFA) consensus conference on classification, diagnosis, management, and future research / R. Sarode, N. Bandarenko, M.E. Brecher [et al.] // *J. Clin. Apher.* – 2014. – Vol. 29(3). – P. 148–167.
 28. George, J.N. The Oklahoma Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – haemolytic Uraemic Syndrome Registry. A model for clinical research, education and patient care / J.N. George, S.K. Vesely, D.R. Terrell [et al.] // *Hamostaseologie.* – 2013. – Vol. 33(2). – P. 105–112.
 29. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study / C.L. Balduini, L. Gugliotta, M. Luppi [et al.] // *Ann. Hematol.* – 2010. – Vol. 89(6). – P. 591–596.
 30. A case of thrombotic thrombocytopenic purpura associated with COVID-19 / D. Nicolotti, E.G. Bignami, S. Rossi [et al.] // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2021. – URL: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11239-020-02362-7.pdf>
- ## REFERENCES
1. Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii. Vremennye metodicheskie rekomendacii: Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19). Versiya 10 [Ministry of Health of the Russian Federation. Interim Guidelines: Prevention, Diagnosis and Treatment of Novel Coronavirus Infection (COVID-19). 2021; https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/054/662/original/%D0%92%D1%80%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v.10%29.pdf]
 2. Mamaeva NN. Gematologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Hematology: A Guide for Physicians]. Moskva: SpecLit [Moscow: SpecLit]. 2011; 615 p.
 3. McCarthy C, Steg G, Bhatt D. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. *Eur Heart J.* 2017; 38 (47): 3488–3492.
 4. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician.* 2012; 85 (6): 612–622.
 5. Josephson CD, Granger S, Assmann SF, et al. Bleeding risks are higher in children versus adults given prophylactic platelet transfusions for treatment-induced hyperproliferative thrombocytopenia. *Blood.* 2012; 120: 748–760.
 6. Galstyan GM. Koagulopatiya pri COVID-19 [Coagulopathy in COVID-19]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2020; 30 (5): 645–657. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>
 7. Zhang L, Yan X, Fan Q, et al. D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with Covid-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (6): 1324–1329. doi: 10.1111/jth.14859
 8. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al. High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020; 46 (6): 1089–1098. doi:10.1007/s00134-020-06062-x
 9. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit. A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18 (7): 1738–1742. doi:10.1111/jth.14850
 10. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (8): 1995–2002.
 11. Mazurov AV. Fiziologiya i patologiya trombocitov [Platelet physiology and pathology]. Moskva: Litterra [Moscow: Litterra]. 2011; 206–251.
 12. Khaspekova SG, Shustova ON, Golubeva NV, Vasiliev SA, Mazurov AV. Relationships of mean platelet volume and plasma thrombopoietin with glycolalycin levels in thrombocytopenic patients. *Acta Haematologica.* 2015; 133: 295–299.
 13. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395 (10234): 1417–1418.
 14. Gauer RL, Braun MM. Thrombocytopenia. *Am Fam Physician.* 2012; 85 (6): 612–622.
 15. Kupryashov AA, Khicheva GA. Geparin-inducirovannaya trombocitopeniya: obzor klinicheskikh rekomendacij [Heparin-induced thrombocytopenia: the review of clinical recommendations]. *Novosti serdechno-sosudistoj hirurgii [Cardiovascular Surgery News]*. 2018; 2 (2): 102–111. doi:10.24183/2588-0284-2018-2-2-102-111
 16. Vasiliev SA, Gorgidze LA, Moiseeva TN, Al'-Radi LS, Zozulya NI, Sokolova MA, Mazurov AV. Geparin-inducirovannaya trombocitopeniya (obzor). [Heparin-induced thrombocytopenia (review)] *Aterotromboz [Atherothrombosis]*. 2019; 1: 99–114. <https://doi.org/10.21518/2307-1109-2019-1-99-114>
 17. Cuker A, Arepally GM, Chong BH, Cines DB, Greinacher A, Grue Y, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: heparin-induced thrombocytopenia. *Blood advances.* 2018; 2: 3360–3392. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024489
 18. Welsby IJ, Um J, Milano CA, Ortel TL, Arepally G. Plasmapheresis and heparin reexposure as a management strategy for cardiac surgical patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Anesth Analg.* 2010; 110: 30–35. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c3c1cd
 19. Refaai MA, Chuang C, Menegus M, Blumberg N, Francis CW. Outcomes after platelet transfusion in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *J Thromb Haemost.* 2010; (8): 1419–1421. doi:10.1111/j.1538-7836.2010.03861.x
 20. Arepally GM. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood.* 2017; 129: 2864–2872.
 21. Vojcekhovskij VV, Filatov LB, Pivnik AV, Avdonin PV, Esenina TV, Sudakov AG. Osobennosti diagnostiki i lecheniya tromboticheskoy trombocitopenicheskoy purpury, razvivshejsya vo vremya beremennosti: obzor literatury i sobstvennoe nablyudenie [Diagnosis and treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura developed during gestation: literature review and case report]. *Klinicheskaya onkogematologiya [Clinical oncohematology]* 2014; 7: 587–598.
 22. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. *Br J Haematol.* 2012; 158 (3): 323–335.

23. Ivanova ES, Tomilina NA, Podkorytova OL, Artyuhina LYu. Tromboticheskaya trombocitopenicheskaya purpura: sluchaj uspeshnogo lecheniya [Thrombotic thrombocytopenic purpura: a case of successful treatment]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis]. 2012; 2: 114–122.
24. Tsai HM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the atypical hemolytic uremic syndrome: an update. *Hematol Oncol Clin N Am*. 2013; 27(3): 565–584.
25. Fomin AM, Zacepina AA, Golenkov AK, Zaharov SG, Kataeva EV. Obmennyy plazmaferез v lechenii tromboticheskoy trombocitopenicheskoy purpury [The plasma exchange in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura]. *Gematologiya i transfuziologiya* [Hematology and transfusiology]. 2017; 62 (2): 96-100.
26. Dane K, Chaturvedi S. Beyond plasma exchange: novel therapies for thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018; 30 (1): 539-547. doi:10.1182/asheducation-2018.1.539
27. Sarode R, Bandarenko N, Brecher ME, Kiss JE, Marques MB, Szczepiorkowski ZM, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura: 2012 American Society for Apheresis (ASFA) consensus conference on classification, diagnosis, management, and future research. *J Clin Apher*. 2014; 29(3): 148–167.
28. George JN, Vesely SK, Terrell DR, Deford CC, Reese JA, Al Nouri ZL, et al. The Oklahoma Thrombotic Thrombocytopenic Purpura – haemolytic Uraemic Syndrome Registry. A model for clinical research, education and patient care. *Hamostaseologie*. 2013; 33 (2): 105–112. doi: 10.5482/HAMO-12-10-0016
29. Balduini CL, Gugliotta L, Luppi M, et al. Italian TTP Study Group. High versus standard dose methylprednisolone in the acute phase of idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura: a randomized study. *Ann Hematol*. 2010; 89 (6): 591-596.
30. Nicolotti, D, Bignami EG, Rossi S, et al. A case of thrombotic thrombocytopenic purpura associated with COVID-19. *J Thromb Thrombolysis* (2021). <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11239-020-02362-7.pdf>

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 14, выпуск 3, 2021

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С. Ф. Сафаровой*
Верстка *М. К. Кузиевой*
Корректор *Н. А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 25.06.2021. Усл.печ.л. 9,77. Тираж 3000 экз. Заказ 21-51

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 14, issue 3, 2021

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C. F. Safarova*.
Page make-up – *M. K. Kuzieva*. Proofreader – *N. A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 25.06.2021. Conventional printer's sheet 9,77.
Circulation – 3000 copies. Order 21-51

Free price

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