

www.vskmjjournal.org

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ



VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Том 16, выпуск 1

2023

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

Импакт-фактор РИНЦ 2021 = 0,728

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

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

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

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

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

Доступен на сайтах:

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

Отдел договоров и рекламы

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

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

Международный отдел Отдел переводов (английский, немецкий)

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

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

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2023
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2023

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 16, выпуск 1 2023

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 25**

Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, Россия), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 47; H-index (SCOPUS) = 14**

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, Россия), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 22; H-index (SCOPUS) = 21**

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, Италия), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Ответственный секретарь

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

Члены редколлегии

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

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

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, Россия), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, Россия), e-mail: maleyev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (РИНЦ) = 34**

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 35; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

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

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 13**

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

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

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

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

Иностранные члены редколлегии

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

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

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

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

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

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

Мелих Эльчин, проф., Университет 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) = **18**; **H-index** (SCOPUS) = **3**

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

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **10**

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = **14**

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

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

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **21**

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

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (**Уфа, Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **14**

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

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

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **14**

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

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

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

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **12**

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **9**

Соловьев Андрей Горганьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ (**Архангельск, Россия**), e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index** = **1**; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **34**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; E-library Author ID: 635504

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

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

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

Impact-factor RSCI 2021 = 0,728

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

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

Contacts:

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

Available on the websites:

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

Marketing department

Contact person –

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

Computer support and web version:

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

International department

Translation department
(English, German)

Alina I. Khayrullina,
tel. +44-7867--771-796,
e-mail: alina.khayrullina@gmail.com

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

© Multiprofile Medical Centre
© «Contemporary clinical medicine» Ltd, 2023
© Kazan SMU, 2023

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 16, issue 1 2023

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) = 16**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 25**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (**Kazan, Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 47; H-index (SCOPUS) = 14**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 22; H-index (SCOPUS) = 21**

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» and «COPD – Research and Practice», ranked as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape (**Rome, Italia**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 58; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 73**

Responsible Secretary

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

Editorial Board Members

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

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (**Kazan, Russia**), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 13**

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

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (**Moscow, Russia**), e-mail: maleev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN ПИИИ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 34**

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 35; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

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

Sozinov Alexey S., D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 13**

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**),

e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИHЛ: 4570-6612; **H-index (RSCI) = 26**

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

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

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

Foreign Members of Editorial Board

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

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (**Bishkek, Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 11; H-index (SCOPUS) = 5**

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

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index (RSCI) = 18; H-index (SCOPUS) = 3**

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

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 10**

Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 14**

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

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

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, SPIN-PИHЛ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 21**

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

Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 14**

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

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

Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 14**

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

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

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

Safina Asiya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 12**

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 9**

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика уробилины у госпитализированных долгожителей популяции Республики Марий Эл
Вайсс Хассан А.М. (Россия, Йошкар Ола),
Насыбуллина А. А. (Россия, Йошкар Ола),
Пасынкова О.О. (Россия, Йошкар Ола),
Красильников А.В. (Россия, Йошкар Ола).....7

Взаимосвязь гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии в азербайджанской популяции
Гаджиева Я.Г. (Азербайджан, Баку).....15

Полиморфизмы генов ферментов антиоксидантной системы SOD2 (C47T, rs4880) и CAT (G262A, rs1001179) в патогенезе хронического гепатита С
Гинятуллин Р.Р. (Россия, Казань),
Кравченко И.Э. (Россия, Казань),
Галева Н.В. (Россия, Казань),
Гирфанудинова Э.Р. (Россия, Казань).....20

Влияние пандемии COVID-19 на хирургию щитовидной железы: ретроспективное исследование
Зима Д.В. (Россия, Крым, Симферополь),
Зяблицкая Е.Ю. (Россия, Крым, Симферополь),
Голубинская Е.П. (Россия, Крым, Симферополь),
Максимова П.Е. (Россия, Крым, Симферополь),
Безруков О.Ф. (Россия, Крым, Симферополь),
Кубышкин А.В. (Россия, Крым, Симферополь),
Непритимова Е.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Кривенцов М.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Головкин И.О. (Россия, Крым, Симферополь).....28

Роль полиморфизмов генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты в развитии диабетической нефропатии
Костюшок Н.Я. (Россия, Краснодар),
Король И.В. (Россия, Краснодар),
Иванова Л.А. (Россия, Краснодар),
Павлюченко И.И. (Россия, Краснодар).....34

Мультимодальная диагностика у пациентов с компонентами метаболического синдрома, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19
Крадинова Е.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Черноротов В.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Крадинов А.И. (Россия, Крым, Симферополь),
Кубышкин В.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Костенич В.С. (Россия, Крым, Симферополь),
Палич А.Р. (Россия, Крым, Симферополь).....40

Особенности показателей эхокардиографии у пациентов с коморбидностью бронхиальной астмы и гипертонической болезнью
Мишланов В.Ю. (Россия, Пермь),
Кошурникова Е.П. (Россия, Пермь),
Эргашева У.П. (Россия, Пермь).....47

Сравнительный анализ клинико-anamnestических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях крайнего севера и умеренной климатической зоны
Мусихина Н.А. (Россия, Тюмень),
Петелина Т.И. (Россия, Тюмень),
Горбатенко Е.А. (Россия, Тюмень),
Ларионова О.Н. (Россия, Тюмень).....52

Использование опросников дифференциальной диагностики депрессивных состояний, определения стрессоустойчивости и социальной адаптации в составе комплексного подхода к лечению и реабилитации сотрудников органов внутренних дел, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19
Нестеренко А.Б. (Россия, Благовещенск),
Богатырев В.Е. (Россия, Благовещенск),

Васильева Ю.А. (Россия, Благовещенск),
Краснопёрова О.А. (Россия, Благовещенск),
Лукашевич Р.А. (Россия, Благовещенск).....60

Особенности динамики нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов при использовании низкочастотного переменного магнитного поля
Саковец Т.Г. (Россия, Казань),
Богданов Э.И. (Россия, Казань),
Барышева Е.Н. (Россия, Казань).....64

Клинико-лабораторные особенности фенотипов больных хронической обструктивной болезнью лёгких профессиональной этиологии
Федотов В.Д. (Россия, Нижний Новгород),
Лавренюк Н.А. (Россия, Нижний Новгород),
Добротина И.С. (Россия, Нижний Новгород),
Туличев А.А. (Россия, Нижний Новгород),
Соловьянова Е.Н. (Россия, Нижний Новгород),
Туличева Н.А. (Россия, Нижний Новгород),
Худякова Е.М. (Россия, Нижний Новгород).....69

ОБЗОРЫ

Психосоциальная адаптация пациентов к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям
Галаятудинов Г.С. (Россия, Казань),
Менделевич В.Д. (Россия, Казань),
Жидяевский А.Г. (Россия, Казань),
Нестерина М.К. (Россия, Казань).....80

Диагностическая значимость эндокана и эндоглина как маркеров эндотелиальной дисфункции при патологии сердечно-сосудистой системы
Захарьян Е.А. (Россия, Крым, Симферополь),
Агеева Е.С. (Россия, Крым, Симферополь),
Шрамко Ю.И. (Россия, Крым, Симферополь),
Малый К.Д. (Россия, Крым, Симферополь),
Саранаева Э.Ш. (Россия, Крым, Симферополь),
Митронина А.Е. (Россия, Крым, Симферополь),
Ибрагимова Р.Э. (Россия, Крым, Симферополь),
Гуртова А.К. (Россия, Крым, Симферополь).....89

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Тенденции развития медико-демографической ситуации в Республике Татарстан
Тафеева Е.А. (Россия, Казань),
Фролова О.А. (Россия, Казань),
Фролов Д.Н. (Россия, Казань),
Янгирова Э.Х. (Россия, Казань).....95

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Особенности нейроморфометрии при врожденном гипотиреозе (клинический случай)
Самойлова Ю.Г. (Россия, Томск),
Олейник О.А. (Россия, Томск),
Матвеева М.В. (Россия, Томск),
Толмачев И.В. (Россия, Томск),
Подчиненова Д.В. (Россия, Томск),
Вачадзе Т.Д. (Россия, Томск),
Галюкова Д.Е. (Россия, Томск).....101

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Urine microflora properties of hospitalized long-livers in Mari El Republic population

Weiss Hassan A.M. (Russia, Yoshkar Ola),
Nasybullina A.A. (Russia, Yoshkar Ola),
Pasynkova O.O. (Russia, Yoshkar Ola),
Krasilnikov A.V. (Russia, Yoshkar Ola).....7

The relationship of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in the azerbaijan population

Hajieva Y.H. (Azerbaijan, Baku).....15

Polymorphisms of the antioxidant system enzymes SOD2 (C47T, RS4880) and CAT (G262A, RS1001179) in the pathogenesis of chronic hepatitis C

Ginyatullin R.R. (Russia, Kazan),
Kravchenko I.E. (Russia, Kazan),
Galeeva N.V. (Russia, Kazan),
Girfanutdinova E.R. (Russia, Kazan).....20

Impact of the COVID-19 pandemic on thyroid surgery: a retrospective study

Zima D.V. (Russia, Crimea, Simferopol),
Zyablitskaya E.Y. (Russia, Crimea, Simferopol),
Golubinskaya E.P. (Russia, Crimea, Simferopol),
Maksimova P.E. (Russia, Crimea, Simferopol),
Bezrukov O.F. (Russia, Crimea, Simferopol),
Kubyshkin A.V. (Russia, Crimea, Simferopol),
Nepritimova E.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Kriventsov M.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Golovkin I.O. (Russia, Crimea, Simferopol).....28

The role of gene polymorphism of the xenobiotic biotransformation system and antioxidant protection in the development of diabetic nephropathy

Kostushok N.Y. (Russia, Krasnodar),
Korol I.V. (Russia, Krasnodar),
Ivanova L.A. (Russia, Krasnodar),
Pavlyuchenko I.I. (Russia, Krasnodar).....34

Multimodal diagnosis in patients with metabolic syndrome components who have suffered interstitial pneumonia associated with COVID-19

Kradinova E.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Chernorotov V.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Kradinov A.I. (Russia, Crimea, Simferopol),
Kubyshkin V.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Kostenich V.S. (Russia, Crimea, Simferopol),
Palich A.R. (Russia, Crimea, Simferopol).....40

Echocardiographic research indicators in patients with bronchial asthma and hypertension disease

Mishlanov V. J. (Russia, Perm),
Koshurnikova E.P. (Russia, Perm),
Ergasheva U. P. (Russia, Perm).....47

Comparative analysis of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients with coronary artery disease living in the far north and in the temperate climatic zone

Musikhina N.A. (Russia, Tyumen),
Petelina T.I. (Russia, Tyumen),
Gorbatenko E.A. (Russia, Tyumen),
Larionova O.N. (Russia, Tyumen).....52

The use of questionnaires for differential diagnosis of depressive disorders, determination of stress tolerance and social adaptation as part of an integrated approach of treatment and rehabilitation of internal affairs officers who have been exposed to a new coronavirus infection COVID-19

Nesterenko A.B. (Russia, Blagoveshchensk),
Bogatyrev V.E. (Russia, Blagoveshchensk),
Vasileva Y.A. (Russia, Blagoveshchensk),
Krasnoperova O.I. (Russia, Blagoveshchensk),
Lukashevich R.A. (Russia, Blagoveshchensk).....60

Features of dynamics of disturbances of vibration sensitivity and pain manifestations in distal symmetrical sensory-motor polyneuropathy in patients with diabetes mellitus of the I and II types using a low-frequency alternating magnetic field

Sakovets T.G. (Russia, Kazan),
Bogdanov E.I. (Russia, Kazan),
Barysheva E.N. (Russia, Kazan).....64

Clinical and laboratory phenotypes of occupational chronic obstructive pulmonary disease

Fedotov V.D. (Russia, Nizhny Novgorod),
Lavrenyuk N. A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Dobrotina I. S. (Russia, Nizhny Novgorod),
Tulichev A. A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Solovianova E. N. (Russia, Nizhny Novgorod),
Tulicheva N. A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Khudyakova E. M. (Russia, Nizhny Novgorod).....69

REVIEWS

Psychosocial adaptation of patients with chronic cardiovascular disease

Galyautdinov G.S. (Russia, Kazan),
Mendelevich V.D. (Russia, Kazan),
Zhidyayevskij A.G. (Russia, Kazan),
Nesterina M.K. (Russia, Kazan).....80

Diagnostic significance of endocan and endoglin as markers of endothelial dysfunction in the pathology of the cardiovascular system

Zakharyan E.A. (Russia, Crimea, Simferopol),
Ageeva E.S. (Russia, Crimea, Simferopol),
Shramko Y.I. (Russia, Crimea, Simferopol),
Maly K.D. (Russia, Crimea, Simferopol),
Saranaeva E.S. (Russia, Crimea, Simferopol),
Mitronina A.E. (Russia, Crimea, Simferopol),
Ibragimova R.E. (Russia, Crimea, Simferopol),
Gurtova A.K. (Russia, Crimea, Simferopol).....89

HEALTH ORGANIZATION

The trends of the medical demographic indices in the Republic of Tatarstan

Tafeeva E.A. (Russia, Kazan),
Frolova O.A. (Russia, Kazan),
Frolov D.N. (Russia, Kazan),
Yangirova E.H. (Russia, Kazan).....95

CLINICAL CASE

Special aspects of neuromorphometry in congenital hypothyroidism (clinical case)

Samoilova I. G. (Russia, Tomsk),
Oleynik O.A. (Russia, Tomsk),
Matveeva M.V. (Russia, Tomsk),
Tolmachev I.V. (Russia, Tomsk),
Podchinenova D.V. (Russia, Tomsk),
Vachadze T.D. (Russia, Tomsk),
Galyukova D.E. (Russia, Tomsk).....101

ХАРАКТЕРИСТИКА УРОБИОТЫ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ПОПУЛЯЦИИ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ

ВАЙСС ХАССАН АМИРА МОХАМЕДОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4589-6501, студентка 6 курса, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1, e-mail: amira.waiss@mail.ru

НАСЫБУЛЛИНА АДЕЛЯ АРТУРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3849-0079, студентка 6 курса, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1, e-mail: adelya.nasybullina1998@bk.ru

ПАСЫНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID: AGW-8627-2022, RSCI Author ID: 218546; SPIN-код: 7853-0545; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры фундаментальной медицины, Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет», Россия, 424000, г. Йошкар-Ола, пл. Ленина, 1, e-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3992-8135, главный врач ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: krasdoc@yandex.ru

Реферат. Введение. В настоящее время наличие бактерий в моче рассматривается в качестве нормы, что позволило сформулировать концепцию уробииоты. Характеристики уробииоты варьируют в зависимости от региона проживания обследуемых, а также от их состояния здоровья, и могут изменяться во времени. **Целью** настоящего исследования явилось изучение характеристик микрофлоры мочи у госпитализированных долгожителей в сравнении с пациентами других возрастных групп, проживающих в Республике Марий Эл. **Материалы и методы исследования.** Определение бактерий в моче проводили с помощью стандартного бактериологического исследования средней порции мочи при произвольном мочеиспускании. Резистентность к антибактериальным средствам оценивали с помощью диско-диффузионного метода. Сравнение долей проводили с использованием критерия хи-квадрат. В исследование было включено 720 пациентов (2011-2018 год) на базе стационара г. Йошкар-Олы, распределенных на группы: I группа — молодой и зрелый возраст (с 18 по 59 лет), II группа — пожилые (с 60 по 89 лет), III группа — долгожители (90 и более лет). **Результаты и их обсуждение.** Вероятность обнаружения бактерий в моче при бактериологическом посеве варьировала от 56,4% до 86,9%, при отсутствии различия между пожилыми пациентами и долгожителями, но увеличении риска обнаружения бактерий по сравнению с молодыми пациентами в обеих подгруппах. У женщин наблюдалось снижение доли грамположительных бактерий в образцах мочи долгожителей, по сравнению с молодой подгруппой ($p=0,03$), так как среди долгожителей все выделенные бактерии были грамотрицательными. У мужчин доли грамположительных бактерий в образцах мочи были стабильными в трех возрастных группах. Наиболее часто в моче присутствовала *Escherichia coli* (56,8%). Устойчивость всех выделенных бактерий к аминогликозидам составила 13%, к фторхинолонам — 33,5%. Устойчивость *Escherichia coli* к аминогликозидам составила 9,6%, к фторхинолонам — 29,4%. **Заключение.** У госпитализированных долгожителей не возрастает вероятность обнаружения бактерий в моче по сравнению с пожилыми пациентами. Уробииота долгожителей характеризуется исчезновением грамположительных бактерий, в то время как у долгожителей мужского пола не меняется соотношение грамположительных и грамотрицательных бактерий. Фторхинолоны не могут использоваться в качестве эмпирической терапии инфекции мочевыводящих путей в исследуемом стационаре, так как частота локальной резистентности превышает 10%. Аминогликозиды могут рассматриваться в качестве стартовой эмпирической терапии. Нами обнаружено отсутствие роста вероятности обнаружения резистентных к аминогликозидам или фторхинолонам бактерий, включая *Escherichia coli*, в моче госпитализированных долгожителей, по сравнению с пожилыми пациентами и по сравнению с пациентами младше 60 лет.

Ключевые слова: микрофлора мочи, *Escherichia coli*, возрастные группы, резистентность к антибактериальным средствам, фторхинолоны, аминогликозиды.

Для ссылки: Вайсс Хассан А.М., Насыбуллина А.А., Пасынкова О.О., Красильников А.В. Характеристика уробииоты у госпитализированных долгожителей популяции Республики Марий Эл // Вестник современной клинической медицины. — 2023. — Т.16, вып.1. — С.7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).7-14.

URINE MICROFLORA PROPERTIES OF HOSPITALIZED LONG-LIVERS IN MARI EL REPUBLIC POPULATION

WEISS HASSAN AMIRA M., ORCID ID: 0000-0003-4589-6501, 6th year student, Medical institute of Mari State University, Russia, 424000, Yoshkar-Ola, Lenin sq., 1, e-mail: amira.waiss@mail.ru.

NASYBULLINA ADELYA A., ORCID ID: 0000-0003-3849-0079, 6th year student, Medical institute of Mari State University, Russia, 424000, Yoshkar-Ola, Lenin sq., 1, e-mail: adelya.nasybullina1998@bk.ru.

PASYNKOVA OLGA O., ORCID ID: 0000-0001-9117-8151; Scopus Author ID: 8248104000; Web of Science Researcher ID AGW-8627-2022, RSCI Author ID 218546; SPIN-code: 7853-0545, C. Med. Sci., Associate Professor, Associate Professor of the Department of fundamental medicine, Medical institute of Mari State University, Russia, 424000, Yoshkar-Ola, Lenin sq., 1, e-mail: o.o.pasynkova@yandex.ru

Abstract. Introduction. Nowadays the presence of bacteria in the urine is considered to be the normal condition, that became the foundation of the urinal microflora conception. The characteristics of the urine microflora depend on the region and general health of the population and may change in time. **Aim.** Our goal was to assess the characteristics of urinary microbiota among hospitalized long-livers in comparison to the people of younger age groups living in Mari El Republic. **Materials and methods.** We used the standard bacteriological analysis of midstream free voiding urine and disc diffusion method. Statistical analysis was performed with the help of chi-square criteria. Totally, 720 hospitalized (during 2011-2018 years in Yoshkar-Ola hospital) patients were included into the analysis. Patients were divided into the three age groups: young (18-59 years old), elderly (60-89 years old), long-livers (90+ years old). **Results and discussion.** Probability of bacteria detection in the urine varied in the range 56,4% - 86,9% without difference between elderly and long-livers, however elderly and long-livers had significantly higher risk of bacteria detection in the urine compared to the young age group. In female long-livers we found only gram-negative bacteria, therefore the rate of gram-positive bacteria in the urine was significantly lower compared to the young age group ($p=0,03$). Males had stable rate of gram-positive bacteria in all three age groups. *Escherichia coli* (56,8%) was the most common potentially pathogenic bacteria found in the urine. The resistance rate to aminoglycosides among all bacteria was 13%, to fluorquinolones — 33,5%. *Escherichia coli* resistance to aminoglycosides was 9,6%, to fluorquinolones — 29,4%. **Conclusion.** Long-livers and elderly patients are characterized by the similar probability of bacteria detection in urine. Urine microflora of female long-livers contains no gram-positive bacteria. The prevalence of gram-positive bacteria in male long-livers was stable. Fluoroquinolones are not the drugs of choice for urine infection empiric therapy in our hospital due to the increased rate of resistance over the 10%. In contrast, aminoglycosides may be considered as a first-line empiric therapy. We found no increase of resistance rate among the long-livers compared to the patients of younger age groups.

Key words: urinary microbiota, *Escherichia coli*, age groups, antimicrobial drug resistance, fluoroquinolones, aminoglycosides.

For reference: Weiss Hassan AM, Nasybullina AA, Pasyukova OO, Krasilnikov AV. Urine microflora properties of hospitalized long-livers in Mari El Republic population. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).7-14.

Введение. В последнее время микробиота человека стала перспективной сферой исследований ученых, интересующихся вопросами здоровья и долголетия. Фокус внимания исследователей направлен также и на поиск связей между параметрами микробиоты и развитием болезней человека.

Долгое время существовало устойчивое представление о стерильности мочи [1]. Действительно, в молодом и среднем возрасте вероятность обнаружения бактерий в моче с использованием стандартного бактериологического исследования крайне мала. Однако в старшем возрасте при проживании в доме престарелых бактерии в моче в отсутствие симптомов инфекции обнаруживаются чаще, достигая 50% у женщин старше 80 лет, и 35% у мужчин той же возрастной группы [2].

В целом, на настоящий момент представляется, что скрининг на бессимптомную бактериурию должен проводиться только у отдельных категорий пациентов: беременных, перед проведением инвазивных урологических вмешательств и перед пересадкой почки [3]. В то время как попытки эрадикации бактерий из мочи у других категорий пациентов не улучшали исходы [3].

Несмотря на недостаточно полное понимание характеристик микробиоты у здоровых индивидуумов, формируется концепция, что микробный дисбиоз может ассоциироваться с различными значимыми заболеваниями, не только мочевыводящего тракта (недержание мочи или инфекция), но и сахарным диабетом, рассеянным склерозом, а также злокачественными новообразованиями. Понимание того, что дисбиоз может стать причиной микробной инвазии, своего рода преинфекцией, открывает новые возможности для исследования профилактики, диагностики и лечения дисбиоза [2].

С этой точки зрения, обнаружение в моче патогенных бактерий может рассматриваться как дисбиоз мочевыводящего тракта, вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов инфекции. Тем более, что не всегда возможно точно разграничить симптоматическую инфекцию мочевыводящих путей от бессимптомной, особенно у пожилых пациентов с когнитивным дефицитом.

Целью настоящего исследования явилось определение видового состава и количественных характеристик условно-патогенной и патогенной микрофлоры мочи в зависимости от пола, возраста и их устойчивости к аминогликозидам и фторхинолонам.

Материалы и методы: 720 пациентам (475 женщинам и 245 мужчинам), находившимся на стационарном лечении в ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеринаров войн» («РКГВВ»), г. Йошкар-Ола, с 2011 по 2018 года, было проведено стандартное бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности к антибактериальным средствам диско-диффузионным способом. При этом 433 пациента не имели симптомов инфекции мочевыводящих путей. Пациенты были госпитализированы: в неврологическое отделение (162 пациента) с диагнозом хроническая ишемия головного мозга, боль в спине, в том числе с радикулопатией; в хирургическое отделение (211 пациентов) — аденома простаты, почечная колика, стенозирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей; в кардиологическое отделение (174 пациента) — стабильная стенокардия напряжения, хроническая сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, фибрилляция предсердий; терапевтическое отделение (173 пациента) — хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма,

хроническая сердечная недостаточность. Сахарным диабетом страдал 71 пациент (9,9%), принимающий пероральные гипогликемические препараты. В анализ не включались пациенты с активными онкологическими заболеваниями, пациенты, не способные к самостоятельному передвижению, а также страдающие инсулинозависимым сахарным диабетом. Пациенты были поделены на 3 возрастные группы, I группа: молодой и зрелый возраст (с 18 по 59 лет) — 90 пациентов, II группа: пожилые (с 60 по 89 лет) — 574 пациента, III группа: долгожители (90 и более лет) — 56 пациентов. Оценивали доли пациентов, у которых не было выделено микроорганизмов, были выделены грамположительные или грамотрицательные микроорганизмы, устойчивые к аминогликозидам или фторхинолонам, а также доли пациентов, у которых были выделены микроорганизмы, относящиеся к генетически родственным группам энтеробактерий: *Escherichia coli*-*Citrobacter*, *Klebsiella*-*Enterobacter*-*Serratia*, *Proteus*-*Providencia*-*Morganella*, с распределением по трем возрастным группам и по полу.

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

Непрерывных переменных в данной работе не анализировалось. В качестве параметров описательной статистики для ненормально распределенных показателей рассчитывали доли пациентов, выраженные в процентах. Сравнение долей проводили с использованием критерия хи-квадрат. Различия долей считали достоверным при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 23.

Результаты и их обсуждение. Вероятность обнаружения бактерий в моче при бактериологическом посеве варьировала от 56,4% до 86,9% (см. табл. 1). При этом доля положительных исследований возрастала во II и III возрастных группах, как среди женщин, так и среди мужчин (табл. 1), однако у мужчин различие не было достоверным. У женщин наблюдался рост вероятности обнаружения бактерий в моче во II возрастной группе по сравнению с I возрастной группой на 46,3% ($p < 0,0001$), при отсутствии достоверного различия между I и III, II и III возрастными группами.

Статистически значимое различие по полу отмечалось лишь во II возрастной группе, у женщин на 26,1% больше положительных результатов, по сравнению с мужчинами ($p < 0,0001$).

При анализе всех пациентов вместе, без разделения по полу, различия между пожилыми и долгожителями не отмечалось, но наблюдалось повышение вероятности обнаружения бактерий в моче во II группе и III группе по сравнению с I возрастной группой (на 42,7%, $p < 0,0001$ и на 25,7%, $p = 0,016$, соответственно).

В анализе распределения бактерий с различным типом окраски по Граму у женщин наблюдалось снижение доли грамположительных бактерий в образцах мочи с I по III возрастную группу (табл. 1), при

этом различие достигло статистической значимости при сравнении I и III возрастных групп (на 100,0%, $p = 0,03$), а среди долгожителей все выделенные бактерии были грамотрицательными. При сравнении I и II возрастных групп женщин наблюдалась тенденция к снижению доли грамположительных бактерий (на 32,2%, $p = 0,069$). В противоположность женщинам, у мужчин доли грамположительных бактерий в образцах мочи были стабильными в трех возрастных группах (табл. 1).

При сравнении мужчин и женщин доля грамположительных бактерий была выше в образцах мочи у мужчин во всех трех возрастных группах, при этом во II и III возрастных группах различие достигло статистической значимости (доля грамположительных бактерий у мужчин на 61,2%, $p < 0,0001$, и на 100,0%, $p = 0,006$, выше, чем у женщин, соответственно).

Наиболее часто в моче присутствовала *Escherichia coli* (*E. coli*) (56,8%) (рис. 1). Доли других микроорганизмов составили: *Staphylococcus* (12,4%), *Enterococcus* (6,9%), *Enterobacter* (5,6%), *Klebsiella* (5,4%), *Proteus* (3,9%), *Citrobacter* (3,2%), *Pseudomonas* (2,4%), *Serratia* (1,5%), *Streptococcus* (1,2%), *Providencia* и *Morganella* (по 0,2%), другие (0,4%) (см. рис. 1).

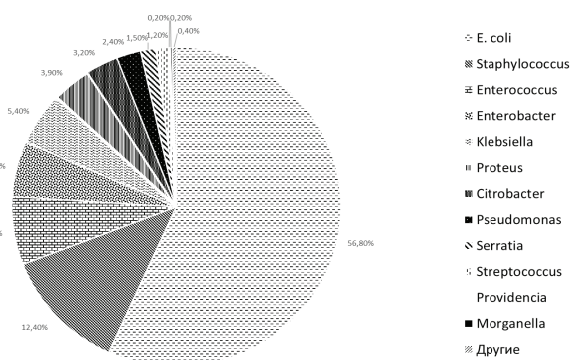


Рис. 1. Видовой состав и распространенность представителей микрофлоры мочи у госпитализированных пациентов ГБУ РМЭ «РКГВВ» (все пациенты вместе)
Fig 1. Urinary microflora species composition and distribution among the hospitalized patients of Republican Veteran's Clinical Hospital (patients combined)

При анализе спектра грамотрицательных бактерий из порядка энтеробактерии группа бактерий *Escherichia coli*-*Citrobacter* преобладала во всех возрастных группах, но у женщин в большей степени, чем у мужчин (во II возрастной группе на 46% больше доля у женщин, чем у мужчин, $p < 0,0001$, см. табл. 1). У мужчин во всех возрастных группах наблюдалась более высокая распространенность бактерий из групп *Klebsiella*-*Enterobacter*-*Serratia* и *Proteus*-*Providencia*-*Morganella* по сравнению с женщинами, различие достигло статистической достоверности во II возрастной группе (на 185% и 119% выше распространенность у мужчин, чем у женщин, соответственно, $p < 0,0001$ в обоих случаях сравнения).

В анализе распространенности грамотрицательных бактерий из порядка энтеробактерии в зависи-

Таблица 1
Видовой состав, характеристики микрофлоры мочи и устойчивость к фторхинолонам и аминогликозидам
в зависимости от пола и возраста

Table 1
Urinary microflora species composition, characteristics and resistance to flourquinolones and aminoglycosides in
different gender and age groups

| Характеристики | Пол | возрастные группы | | | Всего | P ₁ | P ₂ | P ₃ | Всего | | | P ₁ | P ₂ | P ₃ | |
|--|---------|-------------------|---------|--------|---------|----------------|----------------|----------------|-------------------|------|------|----------------|----------------|----------------|--------|
| | | возрастные группы | | | | | | | возрастные группы | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | | | | | 1 | 2 | 3 | | | | |
| Бактерии обнаружены | Мужской | 56,4 | 68,9*** | 73,1 | 66,9*** | 0,09 | 0,671 | 0,149 | 57,1 | 81,5 | 76,8 | 78,2 | 0,0001* | 0,39 | 0,016* |
| | Женский | 59,4 | 86,9*** | 76,9 | 84,4*** | 0,0001 | 0,152 | 0,157 | | | | | | | |
| Грамм | Мужской | 35,5 | 36,9*** | 31,6** | 36*** | 0,882 | 0,653 | 0,777 | 30,8 | 20,1 | 14 | 20,6 | 0,074 | 0,33 | 0,05 |
| | Женский | 21,1 | 14,3*** | 0** | 13,8*** | 0,416 | 0,069 | 0,03 | | | | | | | |
| Группа E. coli-Citrobacter | Мужской | 50 | 57,8*** | 54,5 | 55,9*** | 0,563 | 0,674 | 0,97 | 65,6 | 79,8 | 70,6 | 78,1 | 0,1 | 0,42 | 0,65 |
| | Женский | 80 | 84,3*** | 73,7 | 83,6*** | 0,877 | 0,12 | 0,369 | | | | | | | |
| Группа Klebsiella-Enterobacter-Serratia | Мужской | 31,3 | 32,8*** | 27,3 | 32,3*** | 0,563 | 0,674 | 0,97 | 21,9 | 15,2 | 23,5 | 16,3 | | | |
| | Женский | 13,3 | 11,5*** | 26,3 | 12,3*** | 0,877 | 0,12 | 0,369 | | | | | 0,1 | 0,42 | 0,65 |
| Группа Proteus-Provuidencia-Morganella | Мужской | 18,8 | 9,4*** | 18,2 | 11,8*** | 0,563 | 0,674 | 0,97 | 12,5 | 5,0 | 5,9 | 5,5 | | | |
| | Женский | 6,7 | 4,3*** | 0 | 4,1*** | 0,877 | 0,12 | 0,369 | | | | | | | |
| Устойчивость к аминогликозидам у всех бактерий | Мужской | 4,2 | 24,4** | 14,3 | 19,2* | 0,028* | 0,403 | 0,264 | 10 | 13,8 | 9,1 | 13 | 0,501 | 0,45 | 0,9 |
| | Женский | 20 | 11,3** | 5,3 | 11,2* | 0,304 | 0,416 | 0,185 | | | | | | | |
| Устойчивость к фторхинолонам у всех бактерий | Мужской | 42,9 | 36,8 | 47,1 | 38,7 | 0,565 | 0,425 | 0,783 | 40 | 32,6 | 41 | 33,5 | 0,314 | 0,28 | 0,92 |
| | Женский | 37,5 | 29,9 | 36,8 | 30,4 | 0,519 | 0,522 | 0,968 | | | | | | | |
| Устойчивость к аминогликозидам у E. coli | Мужской | 12,5 | 15,4 | 0 | 12,8 | 0,84 | 0,399 | 0,46 | 15,8 | 9,6 | 5,9 | 9,6 | 0,383 | 0,61 | 0,35 |
| | Женский | 18,2 | 9,2 | 7,7 | 9,4 | 0,323 | 0,857 | 0,439 | | | | | | | |
| Устойчивость к фторхинолонам у E. coli | Мужской | 75* | 23,3 | 25 | 32,6 | 0,006 | 0,941 | 0,098 | 47,4 | 28,4 | 25 | 29,4 | 0,08 | 0,74 | 0,15 |
| | Женский | 27,3* | 27,6 | 23,1 | 27 | 0,982 | 0,723 | 0,146 | | | | | | | |

Примечание: В столбцах 1, 2, 3 и «Всего» представлены доли пациентов, выраженные в процентах. P₁ - достоверность между 1 и 2 возрастными группами; P₂ - достоверность между 2 и 3 возрастными группами; P₃ - достоверность между 3 и 1 возрастными группами; *** - p<0,001 при сравнении между мужчинами и женщинами; ** - p<0,01 при сравнении между мужчинами и женщинами; * - p<0,05 при сравнении между мужчинами и женщинами.

мости от возраста в моче мужчин и женщин отдельно значимого изменения спектра не отмечалось. При объединении мужчин и женщин вместе нами была зарегистрирована тенденция к изменению доли бактерий во II возрастной группе по сравнению с I возрастной группой — повышение доли бактерий из группы *Escherichia coli*-*Citrobacter* на 21,6%, снижение доли бактерий из группы *Klebsiella-Enterobacter-Serratia* на 30,6%, и снижение доли бактерий из группы *Proteus-Providencia-Morganella* на 60% ($p=0,1$).

Устойчивость к аминогликозидам выделенных из мочи бактерий уменьшается с I по III возрастные группы у женщин, не достигая статистической достоверности (табл. 1). У мужчин наблюдался рост резистентности к аминогликозидам во II возрастной группе на 481% по сравнению с I возрастной группой ($p=0,028$). При объединении пациентов обоего пола вместе резистентность к аминогликозидам в различных возрастных группах не меняется. У мужчин резистентность выделенных из мочи бактерий была выше по сравнению с женщинами во II возрастной группе (в пожилом возрасте) на 115,9%, $p=0,006$.

При анализе резистентности к фторхинолонам значимого различия риска в зависимости от возраста и пола не наблюдалось. В объединенной по возрасту группе риск выявления резистентных к фторхинолонам бактерий имел тенденцию к повышению на 27,3% у мужчин по сравнению с женщинами ($p=0,07$).

Устойчивость к аминогликозидам выделенных из мочи штаммов *E. coli* уменьшается с I по III возрастные группы у женщин, мужчин, и в целом, без разделения по полу, не достигая статистической достоверности (табл. 1). Также не отмечалось влияние пола на резистентность *E. coli* к аминогликозидам.

Что касается резистентности к фторхинолонам, у женщин значимого изменения профиля резистентности в зависимости от возраста не наблюдалось, у мужчин отмечалась очень высокая резистентность в I возрастной группе, которая достоверно снижалась во II возрастной группе на 68,9% ($p=0,006$) и оставалась сниженной в III возрастной группе. Также у мужчин в I возрастной группе уровень резистентности *E. coli* к фторхинолонам превышал уровень резистентности среди женщин того же возраста на 63,6% ($p=0,04$), при отсутствии различий в других возрастных группах и в целом по полу (табл. 1).

Также мы обнаружили более высокую долю бактерий различных видов резистентных одновременно к аминогликозидам и фторхинолонам, выделенных из мочи мужчин, по сравнению с женщинами (14,5% против 5,7%, соответственно, $p=0,016$), но доля резистентных к двум антибактериальным препаратам *E. coli* у мужчин и женщин была сравнимой (5,3% против 4,2%, $p=0,72$).

В нашем исследовании наблюдалась более высокая доля выявления бактерий в моче, по сравнению с данными других исследователей, как в молодой группе (до 60 лет), так и в пожилом возрасте, и

среди долгожителей (до 86,9%). По данным других авторов, в среднем возрасте среди бессимптомных амбулаторных пациентов бактериурия отмечалась у менее 5% женщин и приблизительно 1% мужчин, данный параметр возрастал до приблизительно 10% у женщин в возрасте 70 лет и старше, и 20% у женщин и 5-10% мужчин в возрасте 80 лет и старше [4]. При многократном обследовании на протяжении 1,5 лет в популяции лиц в возрасте 80 лет и старше бессимптомная бактериурия была зарегистрирована еще чаще: у 37% женщин и 20% мужчин [5]. Госпитализация повышает риск выявления бактериурии — до 50% у женщин и до 34% у мужчин в возрасте старше 65 лет [6]. Повышение вероятности выявления бактерий в моче в нашем исследовании вероятно связано с особенностью отбора пациентов в когорту — оценка бактериурии проводилась у госпитализированных пациентов по решению лечащего врача, что могло повысить вероятность обнаружения бактериурии.

Как и по данным других исследований, в изученной нами популяции с увеличением возраста доля положительных результатов бактериологического анализа мочи возрастала, особенно после 60 лет, однако при этом группа долгожителей не отличалась от группы пожилых пациентов по частоте бактериурии, как мужского, так и женского пола.

Согласно представленным выше публикациям, женский пол ассоциировался с большим риском бактериальной колонизации мочевыводящих путей. В нашем исследовании это нашло подтверждение во II возрастной группе.

В проведенном нами исследовании неожиданно оказалось много случаев бактериурии, вызванной грамположительной микрофлорой (20,6%), хотя грамположительные микробы ответственны лишь за 9,4% случаев инфекций мочевыводящих путей [7]. По данным Biggel M. и др. в пожилой популяции пациентов (от 67 до 104 лет) у мужчин доля грамположительных микробов составила от 33,33% до 66,66%, у женщин от 8,1% до 13,5% [8], что согласуется с нашими данными. К сожалению, в исследовании Biggel M. и др. не было оценено различие в зависимости от возрастных групп, но у женщин доля грамположительных возбудителей бессимптомной бактериурии была намного ниже, чем у мужчин, что согласуется с нашими результатами (табл. 1).

Причиной, объясняющей более высокий процент обнаружения кишечных грамотрицательных бактерий в моче у женщин, является более короткая уретра, которая открывается наружу ближе к анусу, по сравнению с мужчинами [9]. В результате, микроорганизмы, присутствующие в уробиоте мужчин, обычно сходны с микробиотой кожи, в то время как женская уробиота обычно сходна с микробиотой влагалища [10]. Исследования динамики женской уробиоты показали повышение сходства с микробиотой кожи во время менструаций и увеличение вероятности обнаружения *Staphylococcus* и *Streptococcus* после полового контакта [10]. Таким образом, исчезновение грамположительных бактерий из мочи долгожителей может объясняться

уменьшением уровня эстрогенов, изменением микробиоты влагалища или полового поведения [11].

В ходе настоящего исследования было выявлено, что наиболее частым микроорганизмом, обнаруживаемом в моче госпитализированных пациентов, была *Escherichia coli*. Данные результаты согласуются с другими исследованиями [7, 12]. Преобладание *E. coli* в моче женщин по сравнению с мужчинами в различных возрастных группах, также является характерным феноменом [4, 7, 8, 13]. Поскольку ранее было отмечено совпадение клонов *E. coli*, найденных в кишечнике и в моче одного и того же пациента, то, наиболее вероятно, преобладание группы *E. coli*-*Citrobacter* в моче женщин, по сравнению с мужчинами, обусловлено особенностями анатомического строения, а также колонизацией микрофлорой кишечника не только мочевыводящих путей, но и влагалища [14].

Наши данные по резистентности *E. coli*, выделенной из мочи, к фторхинолонам и аминогликозидам согласуются с данными из Ирана (31% резистентных к фторхинолонам и 15,3% резистентных к аминогликозидам штаммов) [15] и России (36,9% штаммов, резистентных к фторхинолонам) [16]. Однако есть регионы с более высоким уровнем резистентности, например в Индии резистентность к фторхинолонам составляет 48% [17]. В европейских странах резистентность уропатогенной *E. coli* к фторхинолонам ниже, составляя 22,3% в 2014 году [18]. Таким образом, имеется выраженное зависимое от региона варьирование резистентности урологических патогенов к антибактериальным препаратам, что нуждается в изучении и мониторинге. В связи с тем, что локальная резистентность к фторхинолонам в нашем стационаре превышает 10%, применение этой группы антибактериальных средств с целью лечения инфекции мочевыводящих путей может быть рекомендована только при подтверждении чувствительности данными антибиотикограммы [19]. В нашем исследовании частота резистентности всех бактерий, выделенных из мочи, к аминогликозидам находится в диапазоне от 10% до 20%, а резистентность к аминогликозидам *E. coli* меньше 10%. На настоящий момент экспертное мнение в отношении рекомендаций по применению аминогликозидов на основании уровня резистентности не разработано [19]. В регионах с высоким уровнем резистентности к фторхинолонам для лечения пиелонефрита в амбулаторных условиях рассматриваются длительно действующие парентеральные антибактериальные препараты (цефтриаксон и аминогликозиды) [19]. Аминогликозиды также могут применяться и для лечения менее тяжелых инфекций мочевыводящих путей (например, цистита), так как концентрации аминогликозидов в моче в 100 раз превышают сывороточные [20]. Из-за высокой концентрации в моче аминогликозиды оказывают эффект даже в отсутствие чувствительности по данным антибиотикограммы [21]. Таким образом, исходя из вышеперечисленного, аминогликозиды могут рассматриваться в качестве препарата эмпирической терапии.

У пожилых пациентов может быть выше вероятность обнаружения резистентных к антибактериальным препаратам штаммов, так как такие пациенты

чаще госпитализируются, в результате увеличения средней продолжительности жизни, слабой иммунной системы, повторных инфекций. Также известно, что госпитализации повышают трансмиссию устойчивых бактериальных штаммов внутри стационара и популяции [22].

Однако в нашем исследовании у долгожителей резистентность бактерий к аминогликозидам, в целом, и *E. coli*, в том числе, не возростала по сравнению с другими возрастными группами. Напротив, у женщин наблюдалось численное снижение резистентности с возрастом. Рост резистентности к аминогликозидам был отмечен только у мужчин во II возрастной группе по сравнению с I возрастной группой, что не было связано с профилем чувствительности *E. coli*, так как у *E. coli*, выделенной из мочи мужчин, резистентность к аминогликозидам не менялась в зависимости от возраста пациента. По данным другого исследования, в котором производилось сравнение между группами в возрасте младше и старше 60 лет, различия в резистентности к аминогликозидам *E. coli* и *Klebsiella pneumoniae* не регистрировались [23].

Как и резистентность к аминогликозидам, резистентность к фторхинолонам у долгожителей не возростала ни у мужчин, ни у женщин. Напротив, наиболее высокая резистентность наблюдалась среди штаммов *E. coli*, выделенных из мочи мужчин I (младшей) возрастной группы. Наши данные отличаются от данных других исследователей, которые показали повышение вероятности резистентности *E. coli* к фторхинолонам с возрастом [24]. Но в данной работе было больше участников в возрасте до 60 лет, включая детей. Кроме того, в группе до 60 лет анализ проводился в подгруппах с интервалом в 10 лет, а пациенты старше 70 лет были объединены в одну группу. Таким образом, различие в изменении резистентности с возрастом могло быть обусловлено различиями в выделении групп пациентов по возрасту. В другом исследовании также наблюдалось повышение резистентности к фторхинолонам у пациентов в возрасте старше 60 лет по сравнению с группой в возрасте младше 60 лет [23], но в нем принимали участие только пациенты с мочекаменной болезнью. Еще одно интересное исследование было проведено в Швейцарии, включавшее 5246 образцов мочи, полученных как от амбулаторных, так и от госпитализированных пациентов (в возрасте от 15 лет и старше), в котором было показано, что наибольший уровень резистентности *E. coli* к антибактериальным средствам отмечается в изолятах из мочи пациентов в возрасте 50–79 лет, в то время как у пациентов в возрасте старше 80 лет наблюдается либо снижение уровня резистентности (к амоксициллину) либо уровень резистентности не меняется (к ципрофлоксацину). При этом зависимости от возраста резистентности к аминогликозидам не было отмечено [25].

Авторы нескольких исследований показали, что *E. coli*, выделенная из мочи мужчин, более устойчива к фторхинолонам [Отношение шансов (ОШ) 1,93, 95%, доверительный интервал (ДИ) 1,73–2,17], и аминогликозидам (ОШ 1,90, 95%, ДИ 1,45–2,47) по сравнению с изолятами из мочи женщин [24; 25]. В

нашем случае при анализе резистентности *E. coli* к аминогликозидам достоверных закономерностей не было выявлено. Однако в анализе резистентности всех микроорганизмов вместе в выделенных по полу группам у мужчин наблюдались более высокие доли резистентных к аминогликозидам бактерий во II возрастной группе и во всех возрастных группах вместе по сравнению с женщинами. Что касается взаимосвязи пола и чувствительности к фторхинолонам, то у мужчин всех возрастов вместе взятых обнаруживается тенденция к более высокой резистентности всех выделенных бактерий к данной группе антибактериальных средств по сравнению с женщинами. А среди штаммов *E. coli*, выделенных у мужчин I возрастной группы, резистентность была приблизительно в 5 раз выше, чем у женщин того же возраста.

Причина более высокой резистентности микроорганизмов, выделенных из мочи мужчин не выяснена. В качестве рабочей гипотезы, нуждающейся в проверке, может быть выдвинута версия взаимосвязи между резистентностью и отдельными генами, ответственными за вирулентность *E. coli*, так как гены резистентности и гены вирулентности могут наследоваться совместно [26].

Заключение. У госпитализированных долгожителей не возрастает вероятность обнаружения бактерий в моче, по сравнению с пожилыми пациентами.

Уробиота долгожительниц характеризуется исчезновением грамположительных бактерий, в то время как у долгожителей мужского пола не меняется соотношение грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Преобладающим микроорганизмом, обнаруженным в моче госпитализированных пациентов, являлась *E. coli*. Доля группы *E. coli*-Citrobacter была выше среди женщин, по сравнению с мужчинами.

Резистентность всех выделенных возбудителей к фторхинолонам составила 33,5%, к аминогликозидам — 13%, резистентность *E. coli* — 29,4% и 9,6%, соответственно.

В ГБУ РМЭ «РКГВВ» фторхинолоны не могут использоваться в качестве эмпирической терапии инфекции мочевыводящих путей, так как частота локальной резистентности превышает 10%. В отличие от фторхинолонов, аминогликозиды могут рассматриваться в качестве стартовой эмпирической терапии.

Нами обнаружено отсутствие роста вероятности обнаружения резистентных к аминогликозидам или фторхинолонам бактерий, включая *E. coli*, в моче госпитализированных долгожителей, по сравнению с пожилыми пациентами и по сравнению с пациентами младше 60 лет.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Разработка плана и дизайна исследования производилась всеми авторами, внесшими равнозначный вклад в написание рукописи. Оконча-

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

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Neugent ML, Hulyalkar NV, Nguyen VH, et al. Advances in understanding the human urinary microbiome and its potential role in urinary tract infection. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2020; 11 (2): e00218-20. DOI: 10.1128/mBio.00218-20
2. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*. 2013; 9 (5): 519-528. DOI: 10.2217/ahe.13.38
3. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America, *Clinical Infectious Diseases* 2019; 68 (10): e83–e110. DOI: 10.1093/cid/ciy1121
4. Rodhe N, Mölsted S, Englund L, Svärdsudd K. Asymptomatic bacteriuria in a population of elderly residents living in a community setting: prevalence, characteristics and associated factors. *Family Practice*. 2006; 23 (3): 303–307. DOI: 10.1093/fampra/cml007
5. Rodhe N, Lofgren S, Matussek A, et al. Asymptomatic bacteriuria in the elderly: High prevalence and high turnover of strains. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 2008; 40 (10): 804-810. DOI: 10.1080/00365540802195242
6. Kaye D, Boscia J, Abrutyn E, Levison ME. Asymptomatic bacteriuria in elderly. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 1989; 100: 155–162. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2376456/>
7. Magliano E, Grazioli V, Deflorio L, et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012. DOI: 10.1100/2012/349597
8. Biggel M, Heytens S, Latour K., et al. Asymptomatic bacteriuria in older adults: the most fragile women are prone to long-term colonization. *BMC Geriatrics*. 2019; 19 (1): 170. DOI: 10.1186/s12877-019-1181-4
9. Yamamoto S, Tsukamoto T, Terai A, et al. Genetic evidence supporting the fecal-perineal-urethral hypothesis in cystitis caused by *Escherichia coli*. *The Journal of Urology*. 1997; 157 (3): 1127–1129. DOI: 10.1016/S0022-5347(01)65154-1
10. Kenneally C, Murphy CP, Sleator DR, Culligan EP. The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiological Research*. 2022; 259: 127010. DOI:10.1016/j.micres.2022.127010
11. Neugent ML, Kumar A, Hulyalkar NV, et al. Recurrent urinary tract infection and estrogen shape the taxonomic ecology and functional potential of the postmenopausal urobiome. *bioRxiv*. 2021: 11.06.467345. DOI: 10.1101/2021.11.06.467345
12. Adu-Oppong B, Thanert R, Wallace MA, et al. Substantial overlap between symptomatic and asymptomatic genitourinary microbiota states. *Microbiome*. 2022; 10 (1): 1-13. DOI: 10.1186/s40168-021-01204-9

13. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infectious Diseases*. 2013; 13 (1): 1-14. DOI: 10.1186/1471-2334-13-19
14. Moreno E, Andreu A, Pérez T, et al. Relationship between *Escherichia coli* strains causing urinary tract infection in women and the dominant faecal flora of the same hosts. *Epidemiology and Infection*. 2006; 134 (5): 1015-1023. DOI: 10.1017/S0950268806005917
15. Ghavidel M, Gholamhosseini-Moghadam T, Nourian K, Ghazvini K. Virulence factors analysis and antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* isolated from patients in northeast of Iran. *Iranian Journal of Microbiology*. 2020; 12 (3): 223-230. DOI: 10.18502/ijm.v12i3.3240
16. Кузнецова М.В., Проворова С.В., Кубарев О.Г., и др. Сравнительная характеристика штаммов уропатогенной *Escherichia coli*, выделенных в условиях поликлиники и стационара // Урология. – 2008. – № 6. – С. 37-44. [Kuznesova MV, Provoroova CV, Kubarev OG, et al. Sravnitel'naya harakteristika shtammov uropatogennoj *Escherichia coli*, vydelennyh v usloviyah polikliniki i stacionara [Comparative characteristics of uropathogenic *Escherichia coli* strains isolated in polyclinic and hospital conditions]. *Urologia [Urology]*. 2008; (6): 37-44. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/urology.2018.6.37-44
17. Jadhav S, Hussain A, Devi S, et al. Virulence characteristics and genetic affinities of multiple drug resistant uropathogenic *Escherichia coli* from a semi urban locality in India. *PloS one*. 2011; 6 (3): e18063. DOI:10.1371/journal.pone.0018063
18. Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in Microbiology*. 2017; 8: 1566-1588. DOI: 10.3389/fmicb.2017.01566
19. Gupta K, Hooton TM, Naber KN, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*. 2011; 52 (5): 561-564. DOI: 10.1093/cid/ciq257
20. Goodlet KJ, Benhalima FZ, Nailor MD. A Systematic Review of Single-Dose Aminoglycoside Therapy for Urinary Tract Infection: Is It Time To Resurrect an Old Strategy? *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2018, 63 (1): e02165-18. DOI: 10.1128/AAC.02165-18
21. Wie SH, Kim HW, Chang UI. Effects of gentamicin monotherapy for the initial treatment of community-onset complicated non-obstructive acute pyelonephritis due to Enterobacteriaceae in elderly and non-elderly women. *Clinical Microbiology and Infection*. 2014; 20 (11):1211–1218. DOI: 10.1111/1469-0691.12711
22. Ott E, Saathoff S, Graf K et al. The prevalence of nosocomial and community acquired infections in a university hospital: an observational study. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2013; 110 (31-32): 533-540. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0533
23. Gu J, Song P, Chen X., et al. Comparative study of the bacterial distribution and antimicrobial susceptibility of uropathogens in older and younger patients with urinary stones. *BMC Geriatrics*. 2022; 22 (1): 195. DOI: 10.1186/s12877-022-02886-y
24. Boyd LB, Atmar RL, Randall GL, et al. Increased fluoroquinolone resistance with time in *Escherichia coli* from >17,000 patients at a large county hospital as a function of culture site, age, sex, and location. *BMC Infectious Diseases*. 2008; 8 (1): 1-7. DOI:10.1186/1471-2334-8-4
25. Erb S, Frei R, Sutter ST, et al. Basic patient characteristics predict antimicrobial resistance in *E. coli* from urinary tract specimens: a retrospective cohort analysis of 5246 urine samples. *Swiss Medical Weekly*. 2018; 148: w14660. DOI: 10.4414/smw.2018.14660
26. Bunduki GK, Heinz E, Phiri VS, et al. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) isolated from urinary tract infections: a systematic review and metaanalysis. *BMC Infectious Diseases*. 2021; 21 (1): 1-13. DOI: 10.1186/s12879-021-06435-7

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ И ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

ГАДЖИЕВА ЯГУТ ГАДЖИ АЛИ ГЫЗЫ, ORCID ID: 0000-0001-7525-2040; докт. философии по медицине, доцент кафедры общественного здоровья и его организации Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1022, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Введение. Согласно современным представлениям дислипидемия с увеличением количества холестерина и триглицеридов в организме является основным фактором развития атеросклероза и, соответственно, связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. В этой связи большое значение приобретают популяционные исследования по выявлению распространенности дислипидемии (гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии) среди отдельных групп населения. **Цель работы.** Оценка роли взаимообусловленного распространения гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии среди населения Республики Азербайджан в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, ассоциированных с дислипидемией и атеросклерозом. **Материалы и методы.** Выявление уровня холестерина в крови проводилось среди 2013 случайно отобранных в общей популяции жителей (из них 887 мужчин и 1126 женщин), принимавших участие в исследовании. После соответствующих разъяснений и в добровольном порядке у респондентов брали кровь для исследования содержания холестерина. Анализ крови проводили на месте с помощью портативного биохимического анализатора для количественного определения глюкозы, холестерина, триглицеридов и лактата в капиллярной крови. Все параметры и данные были собраны в таблицу Excel и затем переданы для обработки с помощью программы IBM SPSS-20. **Результаты и обсуждение.** Гиперхолестеринемия выявлена у 1583 (78,6±0,9%) из 2013 человек, принявших участие в обследовании. Из 1583 выявленных случаев гиперхолестеринемии 1015 случаев сопровождалась сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Из 679 выявленных случаев гипертриглицеридемии в 589 (86,7±1,3%; t=7,12; p<0,001) имела место гипертриглицеридемия в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2 типа. Хотя гипертриглицеридемия выявлялась в 2 раза реже, чем гиперхолестеринемия, ее связь с формированием сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа была значительно выше. **Заключение.** Гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия участвуют в формировании как моно-, так и сочетанных заболеваний независимо друг от друга, но в большинстве случаев сочетанные заболевания формируются при их совместном участии.

Ключевые слова: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз.

Для ссылки: Гаджиева Я.Г. Взаимосвязь гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии в Азербайджанской популяции // Вестник современной клинической медицины. – 2023.–Т.16, вып.1. - С.15-19.

DOI: 10.20969/VSKM/2023.16(1).15-19.

THE RELATIONSHIP OF HYPERCHOLESTRINEMIA AND HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN THE AZERBAIJAN POPULATION

HADJIEVA YAGUT HAJI ALI, ORCID ID: 0000-0001-7525-2040; Doctor of Philosophy in Medicine, Associate Professor, Department of Public Health and its Organization, Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1022, Baku, st. Gasimzade, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Introduction. According to modern concepts, dyslipidemia with an increase in the amount of cholesterol and triglycerides in the body is the main factor in the development of atherosclerosis and, accordingly, associated cardiovascular diseases. In this regard, population-based studies to identify the prevalence of dyslipidemia (hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia) among certain population groups are of great importance. **Aim.** Evaluation of the role of the interdependent spread of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia among the population of the Republic of Azerbaijan in the development of cardiovascular diseases associated with dyslipidemia and atherosclerosis. **Material and methods.** Detection of cholesterol levels in the blood was carried out among 2013 randomly selected residents of the general population (of which 887 men and 1126 women) who participated in the study. After appropriate explanations and on a voluntary basis, blood was taken from the respondents for the study of cholesterol levels. Blood analysis was performed on site using a portable biochemical analyzer to quantify glucose, cholesterol, triglycerides and lactate in capillary blood. All parameters and data were collected in an Excel spreadsheet and then transferred for processing using the IBM SPSS-20 program. **Results and discussion.** Hypercholesterolemia was detected in 1583 (78.6±0.9%) of 2013 people who took part in the survey. Of the 1583 identified cases of hypercholesterolemia, 1015 cases were accompanied by cardiovascular diseases, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Of the 679 identified cases of hypertriglyceridemia, 589 (86.7±1.3%; t=7.12; p<0.001) had hypertriglyceridemia in combination with cardiovascular diseases, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus. Although hypertriglyceridemia was detected 2 times less often than hypercholesterolemia, its association with the formation of cardiovascular diseases, arterial hypertension and type 2 diabetes mellitus was significantly higher. **Conclusion.** HChS and HTG are involved in the formation of both mono- and combined diseases independently of each other, but in most cases combined diseases are formed with their joint participation.

Key words: hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, cardiovascular disease, atherosclerosis.

For reference: Hajiyeva YG. The relationship of hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia in the Azerbaijani population. Bulletin of contemporary clinical medicine. 2023; 16(1): 15-19. DOI: 10.20969/VSKM/2023.16(1).15-19.

Актуальность. Согласно мнению Европейских экспертов сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), среди которых основное место занимают

ССЗ атеросклеротического генеза, ответственны более чем за 4 млн смертей ежегодно в Европейских странах. Они убивают больше женщин (2,2 млн), чем

мужчин (1,8 млн), хотя в возрасте до 65 лет частота сердечно-сосудистых смертей выше среди мужчин (490 тыс. vs 193 тыс.) [1]. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что ключевым инициирующим событием атерогенеза является накопление холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и других аполипопротеин В (апоВ)-содержащих липопротеинов, богатых ХС, в стенке артерий [2]. Частицы липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), богатые триглицеридами (ТГ), и их ремнанты переносят основное количество циркулирующих ТГ. Следовательно, концентрация ТГ в плазме отражает концентрацию циркулирующих апоВ-содержащих липопротеинов, богатых ТГ. Повышенный уровень ТГ плазмы ассоциируется с возрастанием риска ССЗ атеросклеротического генеза. Уровень ТГ плазмы следует определять с целью выявления лиц, у которых модифицируемый риск ССЗ атеросклеротического генеза выше, чем уровень, определяемый только по значению ХС ЛПНП, вследствие повышенной концентрации атерогенных апоВ-содержащих липопротеинов, богатых ТГ, и их ремнантов, а также для выявления пациентов, у которых возможна недооценка уровня риска на основании определения ХС ЛПНП либо из-за заниженных показателей циркулирующих частиц ЛПНП, либо содержания ХС, переносимого этими частицами, например, при очень низких уровнях ЛПНП. Это может иметь особое значение при сахарном диабете (СД) или метаболическом синдроме (МС). Холестерин и триглицериды играют важную роль в жизнедеятельности организма, активно участвуют в обменных процессах, синтезе гормонов, входят в состав клеточных мембран [3,4,5]. Роль гипертриглицеридемии (ГТГ) как самостоятельного фактора риска до конца не установлена, не говоря уже о его очень высокой распространенности. Причем эти данные в основном представлены в клинических материалах, основанных на биохимических лабораторных исследованиях, которые не могут достоверно отражать распространенность ГТГ на популяционном уровне [6,7].

Следует отметить, что, согласно последним исследованиям, при семейной гиперхолестеринемии (СГХС), как бы ни был высок уровень ХС в плазме крови, он не увеличивает количество ТГ, в то время как ТГ всегда увеличивали концентрацию ХС, особенно липопротеинов низкой плотности, так что они также являются общепринятыми факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) [8,9]. При повышении уровня ХС и ТГ в плазме крови необходимо сначала нормализовать уровень ТГ, что приведет к спонтанному снижению количества ХС [10]. Такая оценка роли ТГ может быть сделана только у людей на ранних стадиях хронических болезней сердца, что возможно в популяционных исследованиях, которые не проводятся из-за отсутствия специфического метода. Только после разработки портативной тест-системы (Accutrend Plus) стало возможным проведение соответствующих исследований, которые мы использовали.

Учитывая имеющиеся данные, что ГТГ довольно широко распространена среди населения, выявляется во всех возрастных группах, причем с увеличением

возраста обследуемых уровень ГТГ также увеличивается, в то же время выявление ГТГ выше у мужчин, чем у женщин, актуально изучить взаимосвязь этих факторов и распространенности неинфекционных заболеваний (НИЗ): ССЗ неинфекционного генеза, АГ и СД 2 типа [11]. Для того, чтобы выяснить, что именно оно является причиной возникновения многих заболеваний, необходимо сравнить результаты проведенных параллельных обследований респондентов по ХС и ТГ [12,13].

Цель работы. Оценка роли взаимообусловленного распространения ГХС и ГТГ среди населения Республики Азербайджан в развитии атеросклероза, сердечно-сосудистых и ассоциированных заболеваний.

Материал и методы. В исследование, методом случайной выборки, было вовлечено 2013 человек азербайджанской национальности, из них 887 (44.06%) мужчин и 1126 (55.94%) женщин в возрасте от 19 до 71 года. Средний возраст обследованных составил для мужчин $49,5 \pm 11,7$ лет, для женщин $42,8 \pm 13,2$ года. После соответствующих разъяснений и в добровольном порядке у респондентов брали кровь для исследования содержания холестерина. Анализ крови проводили на месте с помощью портативного прибора «Accutrend Plus» («Roche Diagnostics GmbH», Германия) – портативного и удобного в использовании биохимического анализатора для количественного определения глюкозы, холестерина, триглицеридов и лактата в капиллярной крови. Тест-система имеет высокую точность измерений (от ± 3 % до ± 5 % по сравнению с лабораторными методами). Время измерения холестерина – до 180 секунд. Результат сообщался пациентам через 1–2 минуты. Количество ХС отображается на экране прибора в течение одной минуты путем забора крови из пальца.

Исследование проводилось в соответствии с международными этическими принципами (Хельсинкская декларация, 1964 г.). От пациентов было получено информированное согласие.

Все полученные параметры и данные были собраны в таблицу Excel и затем переданы для обработки с помощью программы IBM SPSS-20. Непрерывные переменные выражали как среднее значение \pm медиана ($M \pm m$). Категориальные переменные выражаются как фактические числа и проценты. Статистический анализ проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни и t-критерия Стьюдента. Значения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Из 2013 человек, принявших участие в обследовании, только у 430 человек ($21,4 \pm 0,9\%$) был нормальный уровень ХС, у остальных – выше нормы, у 397 (13,7%) человек – выше максимального уровня, т.е. $\geq 7,8$ ммоль/л. Распределение обследованных по возрасту и уровню холестерина представлены в таблицах 1 (для мужчин) и 2 (для женщин).

Несмотря на то, что ТГ являются одним из ведущих компонентов липидного профиля, их уровень мало изучен на популяционном уровне. С помощью портативной тестовой системы мы преодолели этот пробел. Проведенные исследования позволили установить,

что ГТГ также достаточно распространена среди местного населения. У 679 из принявших участие в обследовании (33,7±1,1%) уровень ТГ выше нормы, у 31 из них (1,5±0,2%) максимальный уровень ТГ выше 5,7 ммоль/л. Поэтому возникла необходимость оценки взаимозависимости этих двух факторов, участвующих в возникновении заболеваний. Итак, как известно, при совместном наличии двух и более факторов риска их действие на организм усиливается. Анализ полученных результатов по распространенности ГХС и ГТГ и их взаимодействию на популяционном уровне представлен в таблице 3.

При уровне ХС более >6,4 ммоль/л ГТГ оказывает более патогенное действие на организм. Такой уровень выявлен у 1013 принявших участие в опросе, что составляет 50,3±1,1%. Такое же влияние на организм ГТГ оказывает при уровне ТГ >2,3 ммоль/л, что наблюдалось у 186 человек, принявших участие в обследовании (9,2±0,6%). В 150 из 186 случаев уровни ГХС и ГТГ были сопоставимы (80,6±2,9%). В остальных 36 случаях высокий уровень ГТГ сочетался с низким и нормальным уровнем ХС (19,4±2,5%). При этом в 863

из 1013 случаев высокий уровень ХС не соответствовал высокому уровню ТГ (85,2±1,1%). По-видимому, уровни обоих липидов не зависят друг от друга. В то же время повышение уровня ТГ чаще встречается при повышении уровня ХС.

Ранее уже упоминалось, что при одновременном наличии двух и более факторов риска их влияние на организм усиливается. Поэтому было важно изучить, в какой степени совместное проявление ГХС и ГТГ увеличивает частоту возникновения различных заболеваний. Известно, что ХС и ТГ более вовлечены в развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ишемической болезни сердца, атеросклероза и т.д.), артериальной гипертензии (АГ) и сахарного диабета 2 типа (СД2).

Из респондентов, принявших участие в анкетировании, у 244 человек (12,1±0,7%) выявлены сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), у 661 человека (32,8±1,0%) – АГ, у 311 человек (15,4±0,8%) – СД 2 типа. Большинство принявших участие в обследовании находились под наблюдением врача, СД2 был компенсирован за счет соответствующего лечения.

Таблица 1

Результаты выявленных уровней холестерина у обследованных мужчин с учетом возрастной категории

Table 1

The results of the detected cholesterol levels in the examined men, taking into account the age category

| Возрастные группы | Число обследованных | Частота различных уровней ХС | | | | | | | |
|-------------------|---------------------|------------------------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|--------------|----------|
| | | <5,0 ммоль/л | | 5,0–6,4 ммоль/л | | 6,5–7,8 ммоль/л | | >7,8 ммоль/л | |
| | | Абс | % | Абс | % | Абс | % | Абс. | % |
| <20 | 97 | 26 | 26,8±4,5 | 36 | 37,1±4,9 | 21 | 21,6±4,2 | 14 | 14,4±3,6 |
| 20–29 | 128 | 34 | 26,6±3,9 | 47 | 36,7±4,3 | 29 | 22,7±3,7 | 18 | 14,1±3,1 |
| 30–39 | 147 | 37 | 25,2±3,6 | 49 | 33,3±3,9 | 38 | 25,9±3,6 | 23 | 15,6±3,0 |
| 40–49 | 145 | 35 | 24,1±3,6 | 47 | 32,4±3,9 | 39 | 26,9±3,7 | 24 | 16,6±3,1 |
| 50–59 | 137 | 31 | 22,6±3,6 | 46 | 33,6±4,1 | 37 | 27,0±3,8 | 23 | 16,0±3,2 |
| 60–69 | 131 | 29 | 22,1±3,6 | 41 | 31,3±4,1 | 36 | 27,5±3,9 | 25 | 19,1±3,4 |
| ≥70 | 102 | 2 | 21,6±4,1 | 31 | 36,4±4,6 | 29 | 28,4±4,5 | 20 | 19,6±3,9 |
| Всего | 887 | 214 | 24,1±1,4 | 297 | 33,5±1,6 | 229 | 30,6±1,0 | 147 | 16,6±1,3 |

Таблица 2

Результаты выявленных уровней холестерина у обследованных женщин с учетом возрастной категории

Table 2

The results of the detected cholesterol levels in the examined women, taking into account the age category

| Возрастные группы | Число обследованных | Частота различных уровней ХС | | | | | | | |
|-------------------|---------------------|------------------------------|----------|-----------------|----------|-----------------|----------|--------------|----------|
| | | <5,0 ммоль/л | | 5,0–6,4 ммоль/л | | 6,5–7,8 ммоль/л | | >7,8 ммоль/л | |
| | | Абс | % | Абс | % | Абс | % | Абс. | % |
| <20 | 133 | 32 | 24,1±3,7 | 35 | 26,3±3,8 | 42 | 31,6±4,0 | 24 | 18,0±3,3 |
| 20–29 | 158 | 37 | 23,4±3,4 | 40 | 25,3±3,5 | 50 | 31,6±3,7 | 31 | 19,6±3,2 |
| 30–39 | 168 | 35 | 20,8±3,1 | 41 | 24,4±3,3 | 59 | 35,1±3,7 | 33 | 19,6±3,1 |
| 40–49 | 182 | 35 | 19,2±2,9 | 47 | 25,8±3,3 | 62 | 34,1±3,5 | 38 | 20,9±3,0 |
| 50–59 | 177 | 31 | 17,5±2,9 | 41 | 23,2±3,2 | 62 | 35,0±3,6 | 43 | 24,3±3,2 |
| 60–69 | 172 | 26 | 15,1±2,7 | 40 | 23,3±3,2 | 61 | 35,5±3,7 | 45 | 26,2±3,4 |
| ≥70 | 136 | 20 | 14,7±3,0 | 29 | 21,3±3,5 | 51 | 37,5±4,2 | 36 | 25,5±3,8 |
| Всего | 1126 | 216 | 19,2±1,2 | 273 | 24,2±1,3 | 387 | 34,4±1,4 | 250 | 22,2±1,1 |

Перекрестная распространенность ГХС и ГТГ среди населения

Table 3

TCross-prevalence of HXC and HTH in the population

| Уровень ХС (mmol/l) | Количество событий | Частота различных уровней ТГ | | | | | | | |
|---------------------|--------------------|------------------------------|----------|----------------|----------|----------------|----------|-------------|---------|
| | | <1,7 mmol/l | | 1,8-2,2 mmol/l | | 2,3-5,6 mmol/l | | ≥5,7 mmol/l | |
| | | n=1334 | | n=493 | | n= 155 | | n=31 | |
| | | abs. | % | abs. | % | abs. | % | abs. | % |
| <5,0 | 430 | 374 | 87,0±1,6 | 45 | 10,5±1,5 | 11 | 2,6±0,8 | - | - |
| 5,0 - 6,4 | 570 | 430 | 75,4±1,8 | 115 | 20,2±1,7 | 23 | 4,0±0,8 | 2 | 0,4±0,2 |
| 6,5-7,8 | 616 | 413 | 67,0±1,9 | 138 | 22,4±1,7 | 54 | 8,8±1,1 | 11 | 1,8±0,6 |
| >7,8 | 397 | 117 | 29,5±2,3 | 195 | 49,1±2,5 | 67 | 16,9±1,9 | 18 | 4,5±1,0 |
| Всего | 2013 | 1334 | 66,3±1,1 | 493 | 24,5±1,0 | 155 | 7,7±0,6 | 31 | 1,5±0,2 |

Помимо изолированного течения отдельных заболеваний, ССЗ, АГ и СД2 наблюдались в различных сочетаниях. Всего было обнаружено 268 совпадений, их частота и удельный вес представлены на рисунке 1.

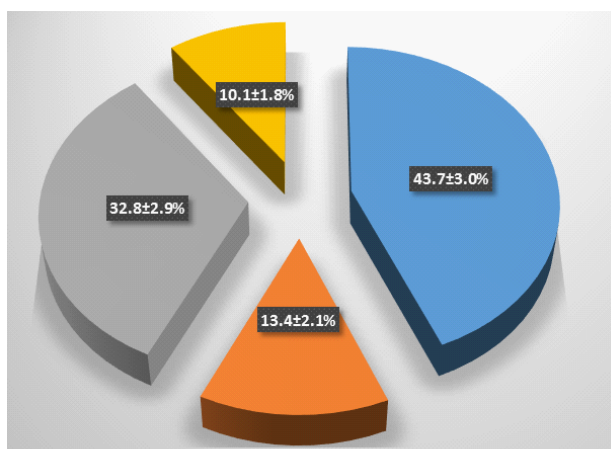


Рис. 1. Комбинации заболеваний при воздействии ГХС и ГТГ (n=268)

Fig 1. Combinations of diseases under the influence of HChS and HTG (n=268)

■ С3+АГ (n=117) ■ АГ+СД2 (n=88)
 ■ ССЗ+СД2 (n=36) ■ ССЗ+АГ+СД2 (n=27)

Показатели на рисунке еще раз доказывают, что основные представители неинфекционных заболеваний (НИЗ) - ССЗ, АГ и СД2 проявлялись вместе у большинства опрошенных. Так, из 244 выявленных случаев ССЗ в общей сложности 180 случаев манифестировали вместе с АГ и СД2 (73,8±2,8%). ССЗ чаще встречался при АГ (43,7±3,9%), затем при СД2 (13,4±2,1%; t=8,28; p<0,001) вместе с АГ и СД2 (10,1±1,8%; t=1,12; p>0,05) наблюдалось.

По результатам обследования всего выявлен 661 случай АГ, из них 232 случая сочетанной формы (35,1±1,9%), что значительно меньше общего числа сочетаний с ССЗ (t=11,18; p<0,001) и в большинстве случаев АГ проявляется совместно с ССЗ (43,7±3,0%). Столь высокий удельный вес АГ среди населения в виде совместного проявления с ССЗ и СД2 подтверждает, что АГ не только самостоятельно наносит серьезный ущерб здоровью населения, но и является одним из ведущих факторов риска формирования ССЗ и СД2. Следует также учитывать, что АГ очень

широко распространена среди населения, составляя 32,8±1,0%.

Также необходимо остановиться на совместном проявлении СД2. Всего в процессе обследования выявлено 311 случаев СД2 (15,4±0,8%), из них 151 случай наблюдался совместно (48,6±2,8%), в том числе 36 случаев совместно с ССЗ (23,8±3,5%) соответственно. АГ сопровождалась в 88 случаях (58,3±4,0%; t=6,48; p<0,001), а в 27 случаях одновременно сочеталась ССЗ и АГ (17,9±3,1%; t=7,92; P<0,001).

Как видно, среди участников опроса совместное проявление ССЗ, АГ и СД2 на популяционном уровне было достаточно высоким, причем в это время АГ была более распространенной. Насколько часто ГХС и ГТГ участвуют в возникновении этих заболеваний как по отдельности, так и вместе, можно увидеть по показателям таблицы 4.

В первую очередь следует отметить, что ГХС выявлена у 1583 из 2013 человек (78,6±0,9%), принявших участие в обследовании. Столь высокий уровень ГХС наблюдается во многих странах мира, что многими специалистами объясняется расстройством пищевого поведения и гиподинамией. При анкетировании ГХС обнаружена у 679 человек (34,1±1,1%), принявших участие в опросе, что можно объяснить указанными причинами. Очень важно отметить, что из 1583 выявленных случаев ГХС 1015 случаев относились к ССЗ, АГ и СД2. Таким образом, ГХС является очень важным фактором риска возникновения этих заболеваний. Это также можно отнести к ГТГ. Так, из 679 выявленных случаев 589 относились к данному заболеванию (86,7±1,3%; t=7,12; P<0,001). Хотя ГТГ выявляется в 2 раза реже, чем ГХС, его роль в формировании ССЗ, АГ и СД2 высока.

Данные таблицы показывают, что ГХС и ГТГ участвуют в формировании как моно- так и сочетанных заболеваний независимо друг от друга, но в большинстве случаев сочетанные заболевания формируются при их совместном участии. Таким образом, присутствие ГХС и ГТГ вместе 68,9±3,5% случаев ССЗ, 56,5±3,3% случаев АГ (t=2,58; P<0,01) и 41,7±4,0% случаев СД2. Впервые доказана роль ГТГ в формировании моно- и сочетанных заболеваний ССЗ, АГ и СД2, а также его взаимодействие с ГХС.

Выводы. На основании полученных результатов можно сделать вывод, что ГХС и ГТГ широко распро-

**Количественная оценка роли различных уровней ХС и ТГ и их совместного проявления
в формировании моно- и полиморбидности ССЗ, АГ и СД2**

**Quantitative assessment of the role of different levels of cholesterol and TG and their joint manifestation in the formation
of mono- and polymorbidity of CVD, AH and T2DM**

| Название и характер болезней | Число заболеваний | Холестерин (ХС) | | | | Триглицериды (ТГ) | | | | ГХС и ГТГ | |
|------------------------------|-------------------|-------------------|----------|-----------------|----------|-------------------|----------|-----------------|----------|-----------|----------|
| | | Норма <5,0 mmol/l | | ГХС >5,0 mmol/l | | Норма <1,7mmol/l | | ГТГ >1,7 mmol/l | | | |
| | | abs. | % | abs. | % | abs. | % | abs. | % | abs. | % |
| Моно-: | | | | | | | | | | | |
| - ССЗ | 64 | 27 | 42,2±6,2 | 37 | 57,8±6,2 | 47 | 73,4±5,6 | 17 | 26,6±5,6 | 15 | 23,4±5,3 |
| - АГ | 429 | 81 | 18,9±1,9 | 348 | 81,1±1,9 | 285 | 66,4±2,3 | 144 | 33,6±2,3 | 63 | 14,7±1,7 |
| - СД2 | 160 | 53 | 33,1±3,7 | 107 | 66,9±3,7 | 112 | 70,0±3,6 | 48 | 30,0±3,6 | 21 | 13,1±2,7 |
| Поли-: | | | | | | | | | | | |
| - ССЗ | 180 | 6 | 3,3±1,3 | 174 | 96,7±1,3 | 43 | 23,9±3,2 | 137 | 76,1±3,2 | 124 | 68,9±3,5 |
| - АГ | 232 | 20 | 8,6±1,8 | 212 | 91,4±1,8 | 74 | 31,9±3,1 | 158 | 68,1±3,3 | 131 | 56,5±3,3 |
| - СД2 | 151 | 14 | 9,3±2,4 | 137 | 90,7±2,4 | 66 | 43,7±4,0 | 85 | 56,3±4,0 | 63 | 41,7±4,0 |
| Всего: | | | | | | | | | | | |
| - ССЗ | 244 | 33 | 13,5±2,2 | 211 | 86,5±2,2 | 90 | 36,9±3,1 | 154 | 63,1±3,1 | 139 | 57,0±3,2 |
| - АГ | 661 | 101 | 15,3±1,4 | 560 | 84,3±1,4 | 359 | 54,3±1,9 | 302 | 45,7±1,9 | 194 | 29,4±1,8 |
| - СД2 | 311 | 67 | 21,5±2,3 | 244 | 78,5±2,3 | 178 | 57,2±2,8 | 133 | 42,8±2,8 | 84 | 27,0±2,5 |

странены в азербайджанской популяции, и причины этого следует тщательно изучить. Эти данные также указывают на то, что ГХС и ГТГ являются ведущими факторами риска возникновения НИЗ. Возникновение НИЗ, важными предвестниками которых являются ССЗ, АГ и СД2, имеет более высокий риск при их совместном проявлении. Высокая распространенность ГХС и ГТГ и их сочетаний потенцирует развитие НИЗ в азербайджанской популяции, что требует дальнейшего изучения корреляционных связей в целях совершенствования профилактических мероприятий.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Автор не получал гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Европейское кардиологическое общество [Evropejskoe kardiologicheskoe obshchestvo [European Society of Cardiology]]. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines>
2. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(5):3826. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3826
3. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384 (9943): 626-635
4. Ahmad FB, Cisewski JA, Miniño A, Anderson RN. Provisional Mortality Data — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021; 70: 519–522. DOI: 10.15585/mmwr.mm7014e1
5. Kohan AB. Apolipoprotein C-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Endocrinol Diabetes Obes*. 2015; 22 (2): 119-125.
6. Karpov YA. Prevalence of hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian population. The PROMETHEUS Study. *Kardiologia*. 2016; 6: 63-71.
7. Mohan I, Gupta R, Misra A, et al. Disparities in Prevalence of Cardiometabolic Risk Factors in Rural, Urban-Poor, and Urban-Middle Class Women in India. *PLoS One*. 2016 Feb 16;11(2):e0149437. DOI: 10.1371/journal.pone.0149437
8. Fattore E, Bosetti C, Brighenti F. et al. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials. *Am.J.Clin.Nutr.* 2014; 99(6):1331-1350.
9. Nicholls SJ, Kritharides L. Lipid biomarkers and cardiovascular risk: which path to take at the fork in the road? *J Am Coll Cardiol*. 2015 Apr 7;65(13):1296-1297. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.015
10. Oliveira GB, Avezum A, Roever L. Cardiovascular Disease Burden: Evolving Knowledge of Risk Factors in Myocardial Infarction and Stroke through Population-Based Research and Perspectives in Global Prevention. *Front Cardiovasc Med*. 2015 Aug 13; 2: 32. DOI: 10.3389/fcvm.2015.00032
11. Rodrigues AL, Ball J, Ski C, et al. A systematic review and meta-analysis of primary prevention programmes to improve cardio-metabolic risk in non-urban communities. *Prev Med*. 2016 Jun; 87: 22-34. DOI: 10.1016/j.ypmed.2016.02.011
12. Stone NJ, Robinson A.H. 2013 ACC/AHA guideline of the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129 (2): 1 – 45.
13. Umstad MR, Meyer MR, Perry CK, Sumrall JC, et al. Physical Activity-Related Policy and Environmental Strategies to Prevent Obesity in Rural Communities: A Systematic Review of the Literature, 2002-2013. *Prev Chronic Dis*. 2016 Jan 7; 13: E03. DOI: 10.5888/pcd13.150406.14

ПОЛИМОРФИЗМЫ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ SOD2 (C47T, RS4880) И CAT (G262A, RS1001179) В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

ГИНЯТУЛЛИН РИНАТ РАФИКОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3381-3468, врач-инфекционист ГАУЗ «Рыбно-Слободская центральная районная больница» Минздрава Республики Татарстан, Рыбно-Слободский район, пгт Рыбная Слобода, ул. Сосновая, д. 6. e-mail: big2garin@gmail.com

КРАВЧЕНКО ИРИНА ЭДУАРДОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, докт. мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49. e-mail: kravchencoie@mail.ru

ГАЛЕЕВА НЕЛЛИ ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5080-6529, канд. мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: Nelli_04@mail.ru

ГИРФАНУТДИНОВА ЭНЖЕ РУСТЕМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9201-1000, ординатор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: severusts80@gmail.com

Реферат. Введение. Важным звеном патогенеза хронического гепатита С является нарушение баланса в оксидантной и антиоксидантной системах. Известно, что мутации в генах антиоксидантных ферментов могут приводить к изменению антиоксидантного потенциала. **Цель.** Определить корреляции полиморфных вариантов генов ферментов супероксиддисмутазы SOD2 (C47T, rs4880) и каталазы CAT (G262A, rs1001179) с активностью антиоксидантной системы и особенностями течения хронического гепатита С. **Материалы и методы.** Проведено исследование однонуклеотидных полиморфных вариантов генов антиоксидантных ферментов супероксиддисмутазы SOD2 (C47T) и каталазы CAT (G262A) у 100 пациентов хроническим гепатитом С (основная группа) и 64 здоровых лиц (контрольная группа). Исследование проведено путем анализа геномной ДНК из эпителия внутренней поверхности щеки с использованием диагностических реагентов «SNP-Скрин». В группе больных хроническим гепатитом С определены уровни ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, аланинаминотрансферазы и степень фиброза печени. Изучены корреляционные взаимосвязи между исследуемыми показателями. **Результаты и их обсуждение.** Распределение аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов каталазы CAT (G262A) и супероксиддисмутазы SOD2 (C47T) в группе здоровых лиц и группе больных хроническим гепатитом С ($p > 0,05$) не имело значимых различий ($p > 0,05$), что свидетельствует об отсутствии влияния изучаемых вариантов генов на риск инфицирования вирусом гепатита С. В тоже время выявлены статистически значимые взаимосвязи полиморфизмов генов SOD2 (C47T) и CAT (G262A) с развитием хронического гепатита С. У пациентов, имеющих аллель G (генотипы GG и GA) CAT (G262A), регистрировался значимо низкий уровень фермента каталазы, высокий уровень аланинаминотрансферазы и высокая степень фиброза F3-F4 (коэффициент корреляции = $-0,88^*$, $p < 0,01$). У пациентов с генотипом CC SOD2 (C47T) установлена сильная корреляционная связь с активностью супероксиддисмутазы в сыворотке крови, выраженностью синдрома цитолиза (повышение аланинаминотрансферазы) и степенью фиброза печени (коэффициент корреляции = $+0,70$; $p < 0,01$). **Заключение.** При инфицировании организма вирусом гепатита С полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной системы SOD2 (C47T) и CAT (G262A) являются факторами риска прогрессирования хронического гепатита С, влияя на активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, развитие синдрома цитолиза, определяя возможность формирования фиброза печени.

Ключевые слова: хронический гепатит С, антиоксидантная система, генетический полиморфизм, каталаза, супероксиддисмутазы, фиброз печени.

Для ссылки: Гинятуллин Р.Р., Кравченко И.Э., Галеева Н.В., Гирфанутдинова Э.Р. Полиморфизмы генов ферментов антиоксидантной системы SOD2 (C47T, rs4880) и CAT (G262A, rs1001179) в патогенезе хронического гепатита С // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16(1). – С.20-27.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).20-27.

POLYMORPHISMS OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES SOD2 (C47T, RS4880) AND CAT (G262A, RS1001179) IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC HEPATITIS C

GINYATULLIN RINAT R., ORCID ID: 0000-0002-3381-3468, Infectious disease doctor, Rybno-Slobodskaya Central Regional Hospital, Russia, Rybnaya Sloboda district, set. Rybnay Sloboda, 6 Sosnovaya St, tel. +7 (843) 61-22-162 E-mail: big2garin@gmail.com

KRAVCHENKO IRINA E., ORCID ID: 0000-0003-4408-7542, D. Med. Sci., professor of the Department of Infectious Diseases Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7 (843) 268-80-72 e-mail: kravchencoie@mail.ru

GALEEVA NELLI V., ORCID ID: 0000-0001-5080-6529, C. Med Sci, assistant professor of the Department of Infectious Diseases Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7 (843) 268-80-72, e-mail: nelli_04@mail.ru

GIRFANUTDINOVA ENZHE R., ORCID ID: 0000-0002-9201-1000, Resident of the of the Department of Infectious Diseases Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7 (843) 268-80-72. E-mail: severusts80@gmail.com

Abstract. Introduction. An important component in the pathogenesis of chronic hepatitis C is the imbalance in oxidant and antioxidant systems. It is known that mutations in genes of antioxidant enzymes can lead to changes in antioxidant potential. **Aim.** To determine correlations of polymorphic variants of SOD2 (C47T, rs4880), CAT (G262A, rs1001179)

superoxide dismutase and catalase genes with antioxidant system activity and features of clinical course of chronic hepatitis C. **Material and Methods.** The study of single nucleotide variants of genes of antioxidant enzymes of superoxide dismutase SOD2 (C47T) and catalase CAT (G262A) was undertaken in 90 patients with chronic hepatitis C and 64 healthy controls. Genomic deoxyribonucleic acid from the epithelium of the inner surface of the cheek using 'SNP-screen' diagnostic reagents was analysed. The levels of superoxide dismutase, catalase, alanine aminotransferase enzymes and degree of liver fibrosis were determined in the group of chronic hepatitis C patients. Correlations between investigated indexes were studied. **Results and discussion.** The distribution of alleles and genotypes of single nucleotide variants of catalase CAT (G262A) and superoxide dismutase SOD2 (C47T) genes among healthy subjects and chronic hepatitis C patients ($p>0,05$) had no significant difference ($p>0,05$), which testified to absence of influence of the studied gene variants on the risk of hepatitis C virus infection. We revealed statistically significant correlation of single-nucleotide variants of SOD2 (C47T) and CAT (G262A) genes with the development of chronic hepatitis C. Patients having G allele (genotypes GG and GA) of CAT (G262A) single nucleotide variants had low level of catalase enzyme, high level of alanine aminotransferase and high degree of F3-F4 fibrosis (correlation coefficient = $-0,88^*$, $p<0,01$). In patients with CC genotype SOD2 (C47T) a strong correlation with serum superoxide dismutase activity, severity of cytolysis syndrome (increased alanine aminotransferase) and degree of liver fibrosis (correlation coefficient = $+0,70$; $p<0,01$) was established. **Conclusion.** In infection with hepatitis C virus polymorphic variants of SOD2 (C47T) and CAT (G262A) antioxidant system enzyme genes are the risk factors of hepatitis C progression, influencing catalase and superoxide dismutase enzyme activity, cytolysis syndrome development, determining liver fibrosis formation.

Key words: chronic hepatitis C, antioxidant system, genetic polymorphism, catalase, superoxide dismutase, liver fibrosis. **For reference.** Ginyatullin RR, Kravchenko IE, Galeeva NV, Girfanutdinova ER. Polymorphisms of the antioxidant system enzymes SOD2 (C47T, rs4880) and CAT (G262A, rs1001179) in the pathogenesis of chronic hepatitis C. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 20-27. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).20-27.

Введение. Хронический вирусный гепатит С (ХГС) относится к важным медико-социальным проблемам системы здравоохранения во всех странах мира, что определяется неуклонным увеличением его распространенности и неблагоприятными исходами, такими как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома, приводящими к повышению смертности населения. Ввиду многофакторности развития ХГС многие механизмы, влияющие на тяжесть и характер течения заболевания в полной мере до настоящего времени не раскрыты [1, 2, 3].

Одним из ведущих механизмов патогенеза ХГС является нарушение баланса в оксидантной и антиоксидантной системах [4, 5, 6]. Установлено, что по мере прогрессирования заболевания от хронического гепатита к циррозу печени усиливаются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения активности антиоксидантной системы (АОС) [7].

Известно, что активность АОС генетически детерминирована, и уровень антиоксидантных ферментов в организме регулируют соответствующие гены. Мутации в генах антиоксидантных ферментов могут влиять на активность, стабильность и другие свойства ферментов, приводя к изменению антиоксидантного потенциала, а также определять индивидуальную чувствительность организма к повреждающему действию прооксидантов внешней среды [8, 9].

Основными ферментами разрушения активных форм кислорода являются супероксиддисмутаза (SOD) и каталаза (CAT), уровень которых в организме определяется экспрессией генов [10, 11, 12, 13]. SOD представляет собой группу металлоферментов, катализирующих реакцию дисмутации супероксидных анион-радикалов, CAT – осуществляет гетеролитическое расщепление O–O-связи в перекиси водорода. Установлено, что мутации в генах ферментов АОС приводят к изменению антиоксидантного потенциала, а однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генов SOD и CAT увеличивают риски развития различных болезней, в том числе и инфекционного генеза [8, 9, 14, 15, 16, 17]. До настоящего времени не решена проблема прогнозирования течения хронического ге-

патита С, что явилось основанием для изучения роли полиморфизмов генов антиоксидантной системы в патогенезе данного заболевания.

Цель. Определить корреляции полиморфных вариантов генов ферментов супероксиддисмутазы SOD2 (C47T, rs4880) и каталазы CAT (G262A, rs1001179) с активностью антиоксидантной системы и особенностями течения хронического гепатита С.

Материалы и методы. Проведено исследование полиморфных вариантов генов ферментов АОС супероксиддисмутазы SOD2 (rs4880, C47T) и каталазы CAT (rs1001179, G262A) в 2-х группах пациентов. В первую (основную) группу вошли 100 больных с установленным диагнозом ХГС в возрасте от 25 до 66 лет ($41,42\pm 9,45$ года), женщины составили 43%, а мужчин 57%, $p>0,05$. Средний возраст мужчин $43\pm 1,17$ года, женщин $40\pm 1,5$ лет, $p>0,05$. Этиологический диагноз устанавливался согласно СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» на основании определения в сыворотке крови серологических маркеров вируса гепатита С (HCV) и рибонуклеиновой кислоты (РНК) HCV методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [18].

Длительность инфицирования HCV составила от 2 лет до 31 года ($13,7\pm 0,65$ лет). Оценка степени фиброза печени (ФП) проведена на ультразвуковом аппарате «FibroScan» (Франция) у 100% пациентов и показала наличие стадии фиброза F0-1 – у 50 (50%) больных, F2 – у 10 (10%), F3 – 13 (13%), F4 – 27 (27%). В группу контроля вошли 64 здоровых лиц (женщин 50% и мужчин 50%) в возрасте от 25 до 66 лет ($41,96\pm 1,35$ лет), у которых отсутствовали маркеры вирусных гепатитов и не установлено других заболеваний гепатобилиарной системы. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту и полу, $p>0,05$. Проводимые исследования прошли одобрение через этический комитет ФГБОУ ВО Казанского ГМУ МЗ РФ. Участники исследования дали информированное согласие на проведение исследования. Выборка сформирована из смешанной популяции Республики Татарстан. Исследования проводили на базе ЦНИЛ ФГБОУ ВПО Казанский ГМУ МЗ РФ.

Геномная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) выделялась из эпителия внутренней поверхности щеки путем забора материала с помощью зонда. В извлеченной ДНК определяли однонуклеотидные полиморфизмы (ОНП) генов ферментов супероксиддисмутазы SOD2 (C47T, rs4880) и каталазы CAT (G262A, rs1001179). Определение ОНП проводили с использованием аллель-специфической ПЦР «SNP-Скрин» компании «Синтол» с детекцией продуктов в режиме Real Time на амплификаторе «CFX-96» Bio-Rad Laboratories, Inc. (США).

Определение активности фермента супероксиддисмутазы проводили по методике Е.Е. Дубининой и соавт., основанной на оценке степени торможения восстановления нитросинего тетразолия SOD плазмы крови в присутствии никотинамидадениндинуклеотида восстановленного (НАД. Н) [19]. Определение каталазы в цельной крови проводилось методом Королюка М.А. и соавт., основанном на фотометрической регистрации комплексных соединений молибдата аммония с неразложившейся перекисью водорода [20]. В рамках биохимического анализа крови определяли уровень фермента аланинаминотрансферазы (ALT), вырабатываемого гепатоцитами, и являющегося специфическим маркером воспалительного процесса ткани печени.

Статистическая значимость различий распределения генотипов в исследуемых группах осуществлялась с помощью определения отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ). Использованы параметрические методы оценки результатов: вычисление средней арифметической (М) и средней ошибки (m). Для оценки значимости корреляционных связей применяли параметрический коэффициент корреляции (КК) Пирсона. Вычисления выполнялись с использованием программного обеспечения IBM SPSS 22 и онлайн ресурса SNPstat. Все нижеследующие выводы и положения базируются на результатах статистического анализа с подтверждением надежности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для определения связей однонуклеотидных полиморфизмов генов ферментов АОС и развития ХГС выполнен анализ распределения частот аллелей и генотипов генов ферментов SOD2 (C47T, rs4880) и CAT (G262A, rs1001179) у 100 больных ХГС и 64 здоровых лиц. У больных хроническим гепатитом С определены уровни ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, аланинаминотрансферазы в сыворотке крови, степень фиброза печени и исследованы корреляционные взаимосвязи с вариантами генов ферментов АОС.

Сравнительный анализ по ОНП SOD2 (C47T) между основной группой (больные ХГС) и контрольной группой (здоровые лица) не выявил статистически значимые различия в распределении аллелей и генотипов, $p > 0,05$ (табл. 1). Также не установлено достоверных различий в распределении аллелей и генотипов по ОНП CAT (G262A) между исследуемыми группами ($p > 0,05$).

Таким образом, не установлено влияние ОНП генов ферментов АОС SOD2 (C47T) и CAT (G262A) на риск инфицирования вирусом гепатита С.

Проведен сравнительный анализ активности ферментов супероксиддисмутазы (SOD), каталазы (CAT) и аланинаминотрансферазы (ALT) в группах больных ХГС и здоровых лиц (рис. 1).

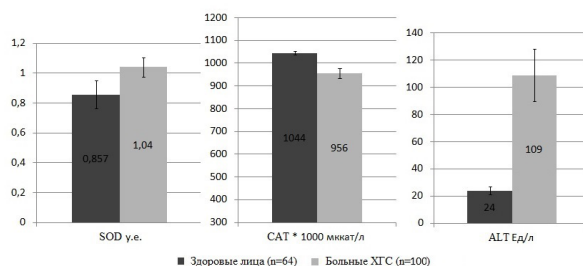


Рис. 1. Анализ активности ферментов аланинаминотрансферазы, каталазы и супероксиддисмутазы в группах здоровых лиц и больных ХГС. Среднее значение и стандартная ошибка среднего ($M \pm 2m$) уровня SOD (у.е.), CAT (*103 мккат/л) и ALT (Ед/л).

Fig 1. Analysis of the activity of enzymes alanine aminotransferase, catalase and superoxide dismutase in groups of healthy individuals and patients with CHC. Mean value and standard error of the mean ($M \pm 2m$) levels of SOD (c.u.), CAT (*103 μ kat/l) and ALT (U/l).

Уровень SOD у пациентов с ХГС ($1,04 \pm 0,03$ у.е.) был значимо выше показателя в группе здоровых лиц ($0,85 \pm 0,04$ у.е., $p < 0,001$). В тоже время уровень CAT ($956,3 \pm 10,8 * 10^3$ мккат/л, $p < 0,01$) в основной группе был ниже, чем в контрольной группе ($1044,45 \pm 4,15 * 10^3$ мккат/л, $p < 0,001$).

Установлен высокий уровень фермента ALT у пациентов основной группы ($108,9 \pm 9,78$ Ед/л) по сравнению с группой контроля ($23,6 \pm 1,47$ Ед/л), $p < 0,001$. Выявлена прямая корреляционная связь активности ALT с уровнем супероксиддисмутазы ($КК = 0,45$, $p < 0,0001$) и обратная – с уровнем каталазы ($КК = -0,77$, $p < 0,0001$).

Определены корреляционные взаимосвязи ОНП SOD2 (C47T) и CAT (G262A) с активностью ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, аланинаминотрансферазы и степенью ФП у больных с ХГС (табл. 2).

Исследование ОНП SOD2 (C47T) показало, что гетерозиготный вариант СТ SOD2 (C47T) имели 56 (56%) пациентов с ХГС, дикий тип СС SOD2 (C47T) - 18 (18%), мутантный тип ТТ - 26 (26%) пациентов.

В группе пациентов с гетерозиготным вариантом СТ SOD2 (C47T) установлена прямая средняя корреляционная связь между уровнем SOD ($1,05 \pm 0,04$ у.е.) и ALT ($113,66 \pm 14,83$ Ед/л), $КК = 0,34$; $p = 0,014^*$ и слабая прямая корреляция между SOD и уровнем фиброза ($9,92 \pm 1,13$ kPa), $КК = 0,06$; $p = 0,63$.

В группе пациентов, имеющих дикий тип СС SOD2 (C47T), выявлена прямая сильная корреляционная связь между уровнем SOD ($1,09 \pm 0,06$ у.е.) и ALT ($111,26 \pm 20,53$ Ед/л), $КК = 0,74$; $p = 0,0014^*$, а также прямая сильная корреляция между SOD и ФП ($12,6 \pm 2,82$ kPa), $КК = 0,7$; $p = 0,003^*$.

У пациентов с мутантным типом ТТ SOD2 (C47T, rs4880) определена прямая сильная корреляционная связь между уровнем SOD ($0,97 \pm 0,06$ у.е.) и ALT ($97,62 \pm 14,2$ Ед/л), $КК = 0,74$; $p = 0,017^*$ и средняя прямая кор-

**Анализ частот аллелей и генотипов ОНП SOD2 (C47T) и CAT (G262A)
у больных ХГС и здоровых лиц**

**Analysis of allele and genotype frequencies of SOD2 (C47T) and CAT (G262A)
SNPs in HCV patients and healthy individuals**

| Показатели | Генотип/ Аллель | Здоровые (n= 64/40 %) | Больные ХГС (n= 100/60 %) | ОШ (95% ДИ) | P |
|------------------------|-----------------|--------------------------|------------------------------|------------------|------|
| SOD2 (rs4880, C47T) | | | | | |
| Генотипы | ТТ | 15 (23,4%) | 26 (26%) | 1.00 | 0,35 |
| | СТ | 31 (48,4%) | 56 (56%) | 0.99 (0.42-2.31) | |
| | СС | 18 (28,1%) | 18 (18%) | 0.54 (0.20-1.47) | |
| Аллель - Т | ТТ | 15 (23,4%) | 26 (26%) | 1.00 | 0,64 |
| | СТ+СС | 49 (76,6%) | 74 (74%) | 0.82 (0.37-1.85) | |
| Аллель - С | СТ+ТТ | 46 (71,9%) | 82 (82%) | 1.8 (0.25-1.22) | 0,15 |
| | СС | 18 (28,1%) | 18 (18%) | 1.00 | |
| CAT (rs1001179, G262A) | | | | | |
| Генотипы | GG | 25 (39,6%) | 37 (37%) | 1.00 | 0,99 |
| | GA | 23 (48,4%) | 51 (51%) | 1.03 (0.49-2.18) | |
| | AA | 8 (12%) | 12 (12%) | 1.06 (0.34-3.26) | |
| Аллель - А | GG | 25 (39,6%) | 37 (37%) | 1.00 | 0,92 |
| | AA+GA | 39 (60,4%) | 63 (63%) | 1.04 (0.51-2.12) | |
| Аллель - G | GG+GA | 56 (88%) | 88 (88%) | 1.00 | 0,95 |
| | AA | 8 (12%) | 12 (12%) | 1.04 (0.36-2.96) | |

Примечание: ОШ (отношение шансов), ДИ (доверительный интервал), p - значения достоверности: *-p<0,05; **-p<0,01;***- p<0,001.

Note: OR (odds ratio), CI (confidence interval), p - significance values: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001.

реляция между SOD и фиброзом печени (12,1±2,24 кПа), КК=0,38; p=0,06.

Исследование взаимосвязей на уровне аллелей показало, что у больных ХГС с аллелью Т (генотипы ТТ+СТ SOD2 (C47T)) имеется прямая средняя корреляционная связь между уровнем SOD и ALT (КК=0,40; p=0,0003*) и слабая прямая корреляционная связь между уровнем SOD и степенью ФП (КК=0,17; p=0,13). У пациентов с аллелью С (генотипы СС+СТ SOD2 (C47T, rs4880)) также установлена средняя корреляция между SOD и ALT (КК=0,40; p=0,0006*) и слабая прямая корреляция между SOD и степенью фиброза (КК=0,21; p=0,077).

Результаты исследования показали статистически значимые взаимосвязи ОНП SOD2 (C47T, rs4880) с развитием ХГС. Наиболее высокий риск прогрессирования ХГС определен у 18% пациентов, имеющих дикий генотип СС, при котором установлены сильные прямые корреляционные связи уровня фермента SOD с активностью ALT и степенью ФП. У 26% пациентов, имеющих мутантный генотип ТТ, установлена прямая сильная корреляция между уровнем SOD и активностью ALT. В тоже время не установлено статистически значимых взаимосвязей генотипов и аллелей ОНП SOD2 (C47T) со степенью ФП (p>0,05).

Исследование ОНП CAT (G262A) в группе больных ХГС показало преобладание гетерозиготного варианта GA - у 51 (51%) пациентов, наличие дикого генотипа GG - у 37 (37%), мутантного AA - у 12 (12%) пациентов. В группе пациентов, имеющих гетерозиготный вариант GA CAT (G262A), установлена сильная от-

рицательная корреляционная связь между уровнем CAT (965,89±16,15*103 мккат/л) и ALT (99,39±10,47 Ед/л), КК= -0,70; p=0,0001*, а также средняя отрицательная корреляция между уровнем CAT и степенью ФП (11,8±1,7 кПа), КК= -0,34; p=0,02*.

У пациентов с диким типом GG CAT (G262A) выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между уровнем CAT (933,85±17,6*103 мккат/л) и ALT (123,18±21,14 Ед/л), КК= -0,88; p=0,0001*, и слабая отрицательная корреляция между CAT и степенью ФП (11,31±1,21 кПа), КК= -0,29; p=0,09.

Пациенты с мутантным генотипом AA CAT (G262A, rs1001179) имели среднюю отрицательную корреляцию между уровнем CAT (983,51±18,95 *103 мккат/л) и ALT (106,54±22,5 Ед/л), КК= -0,66; p=0,02, и слабую отрицательную связь между уровнем CAT и ФП (6,34±0,52 кПа), КК= -0,013; p=0,96.

Исследование взаимосвязей на уровне аллелей показало, что у больных ХГС с аллелью G (генотипы GG+GA CAT (G262A)) имеется сильная отрицательная корреляционная связь между уровнем CAT и выраженностью синдрома цитолиза по данным ALT (КК= -0,78; p=0,0001*) и отрицательная средняя корреляция между уровнем CAT и степенью фиброза печени (КК=0,34; p=0,019*).

У пациентов, имеющих аллель А (AA+GA), между уровнем ферментов CAT и ALT имеется сильная отрицательная корреляционная связь (КК= -0,7; p=0,0001*) и средняя отрицательная корреляция между уровнем CAT и уровнем ФП (КК= -0,36; p=0,019*).

Анализ взаимосвязей ОНП SOD2 (C47T) и CAT (G262A) с активностью ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, аланинаминотрансферазы и степенью фиброза печени у больных хроническим гепатитом С

Quantitative assessment of the role of different levels of cholesterol and TG and their joint manifestation in the formation of mono- and polymorbidity of CVD, AH and T2DM

| Генотипы и аллели | | SOD (y.e.) CAT (мккат/л) | ALT (Ед/л) | Фиброз печени (кПа) | КК (1 - 2) | КК (1 - 3) |
|-------------------|---------------------|-----------------------------|---------------|------------------------|---------------|---------------|
| | | 1 | 2 | 3 | | |
| ОНП SOD2 (C47T) | | | | | | |
| Генотип | ТТ n=26 (26%) | 0,97±0,06 | 97,62±14,28 | 12,1±2,24 | +0,74* | +0,38 |
| | СТ n=56 (56%) | 1,05±0,04 | 113,66±14,83 | 9,92±1,13 | +0,34* | +0,06 |
| | СС n=18 (18%) | 1,09±0,06 | 111,26±20,53 | 12,6±2,82 | +0,74** | +0,7** |
| Аллель-С | СС n=18 (18%) | 1,09±0,06 | 111,26±20,53 | 12,6±2,82 | +0,74** | +0,7** |
| | СТ+ТТ n=82 (82%) | 1,02±0,03 | 108,53±11,04 | 10,63±1,05 | 0,4 | 0,17 |
| Аллель-Т | СТ+СС 74 (74%) | 1,064±0,03 | 113,12±12,3 | 10,53±1,08 | 0,4 | 0,21 |
| | ТТ n=26 (26%) | 0,97±0,06 | 97,62±14,28 | 12,1±2,24 | +0,74** | +0,38 |
| ОНП CAT (G262A) | | | | | | |
| Генотип | GG n=37 (37%) | 933,85±17,6 | 123,18±21,14 | 11,31±1,21 | -0,88*** | -0,29 |
| | GA n=51 (51%) | 965,89±16,15 | 99,39±10,47 | 11,80±1,70 | -0,7** | -0,34 |
| | AA n=12 (12%) | 983,51±18,95 | 106,54±22,5 | 6,34±0,52 | -0,66 | -0,013 |
| Аллель-А | GG n=37 (37%) | 933,85±17,6 | 123,18±21,14 | 11,31±1,21 | -0,88*** | -0,29 |
| | AA+GA n=63 (63%) | 969,29±13,51 | 100,77±9,42 | 10,75±1,40 | -0,7** | -0,36 |
| Аллель-Г | GG+GA n=88 (88%) | 952,51±12,0 | 109,32±10,73 | 11,6±1,1 | -0,78** | -0,34 |
| | AA n=12 (12%) | 983,51±18,95 | 106,54±22,5 | 6,34±0,52 | -0,66* | -0,013 |

Примечание. Степень фиброза (кПа): F0<5,8; F1- 5,9-7,2; F2 – 7,2-9,5; F3- 9,5-12,5; F4>12,5. КК – коэффициент корреляции Пирсона. Степень корреляционной связи: слабая - 0±0,29; средняя - 0,3±0,69; сильная - 0,7±1. p - значения достоверности: *-p<0,05; **- p<0,01; ***- p<0,001.

Note. Fibrosis degree (kPa): F0<5.8; F1- 5.9-7.2; F2 - 7.2-9.5; F3- 9.5-12.5; F4>12.5. CC is Pearson's correlation coefficient. Correlation degree: weak - 0±0.29; average - 0.3±0.69; strong - 0.7±1. p - significance values: *-p<0.05; **- p<0.01; ***- p<0.001.

Проведенный анализ выявил статистически значимые взаимосвязи ОНП CAT (G262A, rs1001179) с развитием ХГС. Высокий риск развития ХГС установлен у 88% пациентов, имеющих аллель G (гетерозиготный генотип GA и дикий GG), при котором установлена сильная обратная корреляция уровня CAT с активностью ALT и средняя обратная корреляция со степенью фиброза печени.

В группе обследуемых больных ХГС значения степени фиброза печени составили 3 - 48,8 кПа (в среднем 10,88±0,98 кПа). При этом у пациентов с генотипом AA ОНП CAT (rs1001179, G262A) среднее значение степени фиброза 6,2±0,5 кПа соответствовало F1 (ОШ = -1.42, 95% ДИ = (-2.28 - -0,55, p<0,001), (табл. 3).

Более выраженная степень ФП (11,3±1,17, p=0,0047), соответствующая F3-4, установлена у па-

циентов с генотипами GG и GA (ОШ = -0.67, 95% ДИ = (-1.25 - -0.08, p<0,001).

Таким образом, исследование генетических особенностей антиоксидантной системы у больных ХГС и статистическая оценка частот генотипов исследуемых ДНК-локусов ОНП генов SOD2 (rs4880, C47T) и CAT (rs1001179, G262A) позволили выявить взаимосвязи с развитием и особенностями течения заболевания.

Распределение аллелей и генотипов ОНП CAT (G262A) и ОНП SOD2 (C47T) в контрольной и основной группах не имело значимых различий (p>0,05), что свидетельствует об отсутствии влияния изучаемых генетических полиморфизмов на риск инфицирования вирусом гепатита С. Однако выявлена вовлеченность полиморфизма гена CAT (G262A, rs1001179) антиоксидантной системы в развитие хронического гепатита С: определены значимые взаимосвязи ОНП

Корреляционные взаимосвязи генотипов и аллелей ОНП CAT (G262A) и SOD2 (C47T) и степени фиброза печени при хроническом гепатите С

Correlations of genotypes and alleles of SNP CAT (G262A) and SOD2 (C47T) and the degree of liver fibrosis in chronic hepatitis C

| Генотипы и аллели | | Кол-во пациентов n=100 | Степень фиброза (кПа) | ОШ (95% ДИ) | P |
|-------------------|-------|---------------------------|--------------------------|-----------------------|----------|
| | | 1 | 2 | 3 | |
| ОНП SOD2 (C47T) | | | | | |
| Генотип | ТТ | 26 | 12,1 ± 0,97 | 0.00 | 0,85 |
| | СТ | 56 | 9,9 ± 1,05 | 0.13 (-0.52 - -0.77) | |
| | СС | 18 | 12,6 ± 1,09 | 0.24 (-0.60 - -1.08) | |
| Аллель-Т | ТТ | 26 | 12,1 ± 0,97 | 0.00 | 0,62 |
| | СТ+СС | 74 | 10,62 ± 1,14 | 0.15 (-0.46 - -0.77) | |
| Аллель-С | СТ+ТТ | 82 | 10,6 ± 1,02 0 | 0.00 | 0,67 |
| | | 18 | 12,6 ± 1,09 | 0.16 (-0.56 - -0.87) | |
| ОНП CAT (G262A) | | | | | |
| Генотип | GG | 37 | 11,3 ± 1,17 | 0.00 | 0,0047** |
| | GA | 51 | 11,1 ± 1,74 | -0.67 (-1.25 - -0.08) | |
| | AA | 12 | 6,2 ± 0,5 | -1.42 (-2.28 - -0.55) | |
| Аллель-А | GG | 37 | 11,3 ± 1,17 | 0.00 | 0,31 |
| | AA+GA | 63 | 10,62 ± 1,14 | -0.82 (-1.39 - -0.26) | |
| Аллель-Г | GG+GA | 88 | 11,6 ± 1,10 | 0.00 | 0,015* |
| | AA | 12 | 6,2 ± 0,5 | -1.04 (-1.86 - -0.22) | |

Примечание. Степень фиброза (кПа): F0<5,8; F1- 5,9-7,2; F2 – 7,2-9,5; F3- 9,5-12,5; F4>12,5. ОШ (отношение шансов), ДИ (доверительный интервал); p - значения достоверности: *p<0,05; **- p<0,01;***- p<0,001.

Note. Fibrosis degree (kPa): F0<5.8; F1- 5.9-7.2; F2 - 7.2-9.5; F3- 9.5-12.5; F4>12.5. OR (odds ratio), CI (confidence interval); p - significance values: *p<0.05; **- p<0.01;***- p<0.001.

CAT (G262A) аллель G (генотипы GG, GA) с низким уровнем фермента каталазы, выраженностью синдрома цитолиза по данным ALT и высокой степенью фиброза печени F3-F4 (KK= -0,88*, p<0,01).

В тоже время у 12% пациентов, имеющих аллель А (генотип AA) ОНП CAT (G262A), выявлена средняя отрицательная корреляция между уровнем каталазы и ALT и регистрировалась, преимущественно, низкая степень ФП (F1-F2). Следовательно, пациенты с аллелем G и генотипом GG, GA ОНП CAT (G262A) имеют значимо более высокий риск прогрессирования фиброза печени по сравнению с пациентами с генотипом AA, что согласуется с результатами исследований, в которых выявлены статистически значимые различия встречаемости доминантного генотипа GG и аллеля G гена CAT (G262A) между группами с медленным и быстрым темпом прогрессирования ХГС [21].

Полученные результаты также согласуются с исследованиями Булатовой И.А. [7], Goth L [22] и Forsberg L. [23], в которых показаны, что аллельные варианты в генах, кодирующих каталазу, могут приводить к снижению ее ферментативной активности, нарушению детоксикации АФК, усилению окислительного стресса, вызывающего повреждение клеток.

Результаты исследования ОНП генов SOD2 (C47T) антиоксидантной системы показали наиболее высокий риск развития ХГС у 18% пациентов, имеющих дикий генотип CC, при котором установлены сильные прямые корреляционные связи с высоким уровнем

фермента SOD, выраженностью синдрома цитолиза (повышение ALT) и степенью фиброза печени (KK= +0,70; p<0,01). У 26% пациентов, имеющих мутантный генотип ТТ, определена сильная прямая корреляция только между уровнями SOD и ALT.

Аналогичные результаты представлены в исследовании Семеновой Н.А и др., показывающем, что наличие аллеля Val полиморфизма Ala16Val гена SOD2 усиливает предрасположенность к заболеванию ХГС [21].

Известно, что гепатотропные вирусы оказывают прямое токсическое действие на гепатоциты, вызывают иммуноопосредованное повреждение ткани печени и провоцируют оксидативный стресс, тем самым усиливая процессы ПОЛ, которые, по мнению некоторых авторов, могут усиливать фиброгенез печени [24, 25, 26]. Результатом действия ОНП генов ферментов каталазы и супероксиддисмутазы является снижение активности АОС и, как следствие, повышенная окислительная активность сыворотки крови [7, 27, 28]. По данным Кривцова А.В. и Улитиной П.В., уровень активности каталазы в сыворотке крови имеет обратную коррелятивную связь с наличием полиморфного варианта гена каталазы CAT. Определение кандидатных генов у пациентов с ХГС дает возможность предсказать изменение активности ферментов АОС и ферментов, характеризующих токсическое поражение печени, а следовательно, прогнозировать течение ХГС у этих больных [29].

Таким образом, генетическую основу в патогенезе ХГС могут составлять сложные взаимодействия между ОНП генов CAT (G262A) и SOD2 (C47T), определяющие активность антиоксидантных процессов и, соответственно, активность свободно радикальных процессов, что является одним из ведущих механизмов развития заболевания.

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют об отсутствии влияния исследуемых ОНП генов ферментов антиоксидантной системы SOD2 (rs4880, C47T) и CAT (rs1001179, G262A) на риск инфицирования вирусом гепатита С. При инфицировании организма вирусом гепатита С полиморфные варианты генов ферментов антиоксидантной системы SOD2 (C47T) и CAT (G262A) являются факторами риска прогрессирования хронического гепатита С, влияя на активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, развитие синдрома цитолиза, определяя возможность формирования фиброза печени.

Соответственно, определение полиморфизмов генов антиоксидантной системы CAT (rs1001179, G262A) и SOD2 (C47T, rs4880) у пациентов с хроническим гепатитом С может использоваться для прогнозирования течения заболевания и определения тактики лечения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чуланов В.П., Пименов Н.Н., Мамонова Н.А, и др. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра // Терапевтический архив. - 2015. - №87 (11). - С.5-10. [Chulanov VP, Pimenov NN, Mamonova NA, et al. Chronicheskiy gepatit C kak problema zdravookhraneniya Rossii segodnya i zavtra [Chronic hepatitis C as problem of health care of Russia today and tomorrow]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2015; 87 (11): 5–10. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587115-10
2. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: New estimates of agespecific antibody to HCV seroprevalence. Hepatology. 2013; 57 (4): 1333-1342. DOI: 10.1002/hep.26141
3. World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017 <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1> (WHO, 2017)
4. Aripkhodjaeva GZ. The State of the Antioxidant System in Chronic Hepatitis C. International Journal of BioMedicine. 2014; 4(2): 79-81
5. Fujinaga H, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H, et al. Hepatocarcinogenesis in hepatitis C: HCV shrewdly exacerbates oxidative stress by modulating both production and scavenging of reactive oxygen species. Oncology. 2011; 81 Suppl 1: 11-17. DOI: 10.1159/000333253
6. Choi J, James JH. Mechanisms of liver injury III Oxidative stress in the pathogenesis of hepatitis C virus. American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology. 2006 May; 290 (5): 847-851. DOI: 10.1152/ajpgi.00522.2005
7. Булатова И.А., Третьякова Ю.И., Щёкотов В.В., и др. Полиморфизм гена каталазы (rs1001179) и оксидативный стресс у больных хроническим гепатитом С и язвенным колитом // Терапевтический архив. - 2015. - № 87 (2). - С.49-53. [Bulatova IA, Tretyakova YI, Shchekotov VV, et al. Polimorfizm gena katalazy (rs1001179) i oksidativnyy stress u bol'nykh khronicheskim gepatitom C i yazvennym kolitom [Catalase gene rs1001179 polymorphism and oxidative stress in patients with chronic hepatitis C and ulcerative colitis]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive]. 2015; 87 (2), 49–53. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201587249-53
8. Forsberg L, Lyrenäs L, Faire U, Morgenstern R. A common functional C-T substitution polymorphism in the promoter region of the human catalase gene influences transcription factor binding, reporter gene transcription and is correlated to blood catalase levels. Free Radical Biology and Medicine. 2001 Mar 1; 30 (5):500-505. DOI: 10.1016/s0891-5849(00)00487-1
9. Kang D, Lee KM, Park SK et al. Functional Variant of Manganese Superoxide Dismutase (SOD2 V16A) Polymorphism Is Associated with Prostate Cancer Risk in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Study. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention. 2007; 16 (8): 1581–1586. DOI:10.1158/1055-9965.EPI-07-0160
10. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. Alexandria Journal of Medicine. 2018; May; 54 (4): 287–293. DOI: 10.1016/j.ajme.2017.09.001
11. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. European Journal of Medicinal Chemistry. 2015; Jun 5;97: 55-74. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.04.040
12. Aguilar TAF, Navarro BCH, Pérez JAM. Endogenous Antioxidants: a Review of their Role in Oxidative Stress. A Master Regulator of Oxidative Stress – The Transcription Factor Nrf2. 2016; 210. DOI: 10.5772/65715
13. Anderson WF, Akin DE. Structural and chemical properties of grass lignocelluloses related to conversion for biofuels. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology. 2008; May; 35 (5): 355-366. DOI: 10.1007/s10295-007-0291-8
14. Garcia YM, Barwinska-Sendra A, Tarrant E, et al. A Superoxide Dismutase Capable of Functioning with Iron or Manganese Promotes the Resistance of Staphylococcus aureus to Calprotectin and Nutritional Immunity. PLOS Pathogens. 2017; 13 (1): e1006125. DOI:10.1371/journal.ppat.1006125
15. Giridharan VV, Simoes LR, Dagostin VS, et al. Temporal changes of oxidative stress markers in Escherichia coli K1-induced experimental meningitis in a neonatal rat model. Neuroscience Letters. 2017; 653: 288–295. DOI:10.1016/j.neulet.2017.06.002

16. Mitra B, Laranjeira-Silva MF, Miguel DC, et al. The iron-dependent mitochondrial superoxide dismutase SODA promotes *Leishmania* virulence. *The Journal of Biological Chemistry*. 2017; 292 (29): 12324–12333. DOI:10.1074/jbc.M116.772624
17. Emene ChP, Kravchenko IE, Zamergrad MV, Rizvanov AA. The Group A Streptococcus (GAS) and Oxidative Stress Interaction. *BioNanoScience*. 2017; 7 (1): 233-236. DOI: 10.1007/s12668-016-0327-5
18. Постановление главного санитарного врача Российской Федерации Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3112-13 «Профилактика вирусного гепатита С» от 22.10.2013 N 58. [Postanovleniye glavnogo sanitarnogo vracha Rossiyskoy Federatsii Ob utverzhenii sanitarno-epidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3112-13 «Profilaktika virusnogo gepatita C» ot 22.10.2013 N 58 [Resolution chief sanitary doctor of the Russian Federation On approval of the sanitary - epidemiological rules SP 3.1.3112-13 «Prevention of viral hepatitis C» from October 22, 2013 No. 58]. (in Russ.).
19. Дубинина Е.Е., Ефимова Л.Ф. Сафронова Л.Н., Геранимус А.Л. Сравнительный анализ активности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и цельной крови у новорожденных детей при хронической гипоксии // Лабораторное дело. - 1993. - № 8. - С. 16–19. [Dubinina EE, Efimova LF, Safronova LN, Geranimus AL. Sravnitel'nyy analiz aktivnosti superoksiddismutazy i katalazy eritrotsitov i tsel'noy krovi u novorozhdennykh detey pri khronicheskoy gipoksii [Comparative analysis of the activity of superoxide dismutase and catalase of erythrocytes and whole blood in newborns with chronic hypoxia] *Laboratornoye delo* [Laboratory business]. 1993; 8: 16–19. (in Russ.).]
20. Безручко Н. В., Рубцов Г. К., Ганяева Н. Б., и др. Каталаза биологических сред организма человека и ее клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза // Вестник ТГПУ. - 2012. - № 7 (122). - С.94-98. [Besruchko NV, Rubtsov GK, Ganaeva NB, et al. Katalaza biologicheskikh sred organizma cheloveka i ee kliniko-biokhimicheskoye znacheniye v otsenke endotoksikoza [Catalase of biological environments of the human body and its clinical biochemical value in endotoxemia estimation]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. [Bulletin of Tomsk State Pedagogical University]. 2012; 7 (122): 94-98. (in Russ.).]
21. Семёнова Н.А., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., и др. Функциональная значимость полиморфизма генов ApoE и SOD2 в формировании хронической HCV-инфекции // Бюллетень сибирской медицины. - 2009. - № 8 (3). - С.64-68. [Semyonova NA, Ryazantseva NV, Novitsky VV, et al. Funktsional'naya znachimost' polimorfizma genov ApoE i SOD2 v formirovanii khronicheskoy HCV-infektsii [Functional significance of polymorphism of ApoE and SOD2 genes in formation of chronic HCV infection]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny* [Bulletin of Siberian Medicine]. 2009; 8(3): 64–68. (in Russ.).] DOI: 10.20538/1682-0363-2009-3-64-68
22. Goth L, Rass P, Pay A. Catalase enzyme mutations and their association with diseases. *Mol Diagn*. 2004; 8:141–149. DOI: 10.1007/BF03260057
23. Forsberg L, de Faire U, Morgenstern R. Oxidative stress, human genetic variation, and disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2001; 389:84–93. DOI: 10.1006 / abbi.2001.2295
24. Гейвандова Н. И., Ягода А. В., Гудзовская Д. А., Косторная И. В. Сывороточные фосфолипиды, показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как дополнительные неинвазивные маркеры активности хронического вирусного гепатита С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. - 2008. - № 6 (18). - С.38-42. [Geyvandova NI, Yagoda AV, Gudzovskaya DA, Kostornaya IV. Syvorotochnyye fosfolipidy, pokazateli perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy zashchity kak dopolnitel'nyye neinvazivnyye markery aktivnosti khronicheskogo virusnogo gepatita C [Serum phospholipids, indicators of lipid peroxidation and antioxidant protection as additional non-invasive markers of the activity of chronic viral hepatitis C]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii i koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology]. 2008; 6 (18): 38-42. (in Russ.).]
25. Parola M, Robino G. Oxidative stress-related molecules and liver fibrosis. *Journal of Hepatology*. 2001;35: 297-306. DOI: 10.1016/s0168-8278(01)00142-8
26. Галеева Н.В., Валеева И.Х., Фазылова Ю.В. Взаимосвязь числа и агрегационной способности тромбоцитов с процессом перекисного окисления липидов у больных хроническим гепатитом С // Практическая медицина. - 2022. - № 20 (1). - С.37-43. [Galeeva NV, Valeeva IKh, Fazylova YuV. Vzaimosvyaz' chisla i agregatsionnoy sposobnosti trombotsitov s protsessom perekisnogo okisleniya lipidov u bol'nykh khronicheskim gepatitom C [Correlation between the number and aggregation capacity of platelets and the process of lipid peroxidation in patients with chronic hepatitis C]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical medicine]. 2022; 20 (1): 37-43. (in Russ.).] DOI: 10.32000/2072-1757-2022-1-37-43
27. Emene ChP, Kravchenko IE, Aibatova GI, Rizvanov AA. Analysis of Serum Cytokines and Single-Nucleotide Polymorphisms of SOD1, SOD2, and CAT in Erysipelas Patients. *Journal of Immunology Research*. 2017(3): 1-14. DOI: 10.1155/2017/2157247
28. Beaman BL, Black CM, Doughty F, Beaman L. Role of superoxide dismutase and catalase as determinants of pathogenicity of *Nocardia asteroides*: importance in resistance to microbicidal activities of human polymorphonuclear neutrophils. *Infection and Immunity*. 1985; 47(1): 135–141.
29. Кривцов А. В., Улитина П. В. Гены антиоксидантной системы CAT, GSTP1, GPX4 у больных хроническим вирусным гепатитом С // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2018. - № 156 (8). - С.73–77. [Krivtsov AV, Ulitina PV Geny antioksidantnoy sistemy CAT, GSTP1, GPX4 u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom C [Genes of the antioxidant system of CAT, GSTP1, GPX4 at patients with chronic viral hepatitis C]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2018; 156 (8): 73–77. (in Russ.).] DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-156-8-73-77

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ХИРУРГИЮ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

ЗИМА ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4732-0311, хирург Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: dmitrii_zima@mail.ru

ЗЯБЛИЦКАЯ ЕВГЕНИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8216-4196, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: evgu79@mail.ru

ГОЛУБИНСКАЯ ЕЛЕНА ПЕТРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3917-924X, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: missive@mail.ru

МАКСИМОВА ПОЛИНА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5920-8664, студентка шестого курса Первого медицинского факультета Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: pmaksq@mail.ru

БЕЗРУКОВ ОЛЕГ ФИЛИППОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0161-8959, докт. мед. наук, заведующий хирургическим отделением Клинического медицинского многопрофильного центра Святителя Луки (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: klinika_csmu@mail.ru

КУБЫШКИН АНАТОЛИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9400-1826, докт. мед. наук, заведующий кафедрой патофизиологии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: kubyshkin_av@mail.ru

НЕПРИТИМОВА ЕЛЕНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8989-3615, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: csrl@list.ru

КРИВЕНЦОВ МАКСИМ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5193-4311, докт. мед. наук, заведующий кафедрой патологической анатомии с секционным курсом Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: maksimkgmu@gmail.com

ГОЛОВКИН ИЛЬЯ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3578-5130, Scopus Author ID: 57212007931, RSCI Author ID: 1099671, младший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, Россия, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, e-mail: golovkin.io.1996@gmail.com

Реферат. Введение. Пандемия COVID-19 повлияла на патоморфоз многих заболеваний за счет патофизиологического воздействия инфекционного процесса и его лекарственной терапии, а иногда и вследствие изменения организации медицинской помощи. В период пандемии увеличилось число обращений пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы. **Цель:** провести анализ влияния пандемии COVID-19 в Крыму на хирургические аспекты заболеваний щитовидной железы. **Материалы и методы.** Проведено исследование влияния пандемии COVID-19 в Крыму на хирургические аспекты заболеваний щитовидной железы. Проведена статистическая работа с данными заключений цитологической и патоморфологической диагностики у 1244 пациентов период до, во время и после пандемии. Выполнен детальный анализ цитологии по Bethesda с подсчетом процента заключений классов I-VI, морфологических данных гистологических исследований с подробной оценкой злокачественных новообразований.

Результаты и их обсуждение. После начала эпидемии на предоперационном этапе диагностики узловых образований щитовидной железы, отмечен рост процента узлов с признаками рака, по сравнению с периодом 2019 года. Во время пандемии установлен обратимый рост количества операций по поводу токсического зоба и необратимый рост доли злокачественных опухолей; увеличение частоты встречаемости В-клеточных аденом; преобладание после пандемии более дифференцированных форм рака с низким прогнозом риска, а также опухолей на более ранних стадиях. Такая динамика, вероятно, связана с комплексом факторов: антигенной мимикрией вируса, его тропностью к тироцитам, стрессом и иммунодепрессией, парадоксально более своевременным обращением за хирургической помощью. **Выводы.** Для пандемии характерен рост обращений пациентов с первичной манифестацией болезней щитовидной железы, рост числа токсических зобов и аденом на фоне гиперфункции железы, изменение заболеваемости папиллярным раком – рост числа пациентов, но выявление прогностически более благоприятных форм.

Ключевые слова: щитовидная железа, пандемия COVID-19, рак, патоморфоз, хирургия.

Для ссылки: Зима Д.В., Зяблицкая Е.Ю., Голубинская Е.П. и др. Влияние пандемии COVID-19 на хирургию щитовидной железы: ретроспективное исследование // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, вып. 1. – С.28-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).28-33.

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THYROID SURGERY: A RETROSPECTIVE STUDY

ZIMA DMITRY V., ORCID ID: 0000-0003-4732-0311, surgeon of the Clinical Medical Multidisciplinary Center of St. Luke (structural unit) V.I. Vernadsky Crimean Federal University 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail:

dmitrij_zima@mail.ru

ZYABLITSKAYA EVGENIA YU., ORCID ID: 0000-0001-8216-4196, D. Med. Sci., Leading Researcher, Central Research Laboratory at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: evgu79@mail.ru.

GOLUBINSKAYA ELENA P., ORCID ID: 0000-0003-3917-924X, Leading Researcher, Central Research Laboratory at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: missive@mail.ru

MAKSIMOVA POLINA E., ORCID ID: 0000-0001-5920-8664, sixth year student of the First Medical Faculty of the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: pmaksq@mail.ru

BEZRUKOV OLEG F., ORCID ID: 0000-0002-0161-8959, D. Med. Sci., the Head of surgical Department of the Clinical Medical Multidisciplinary Center of St. Luke (structural unit) V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: klinika_csmu@mail.ru

KUBYSHKIN ANATOLY V., ORCID ID: 0000-0002-9400-1826, D. Med. Sci., the Head of Department of Pathophysiology, Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: kubyshkin_av@mail.ru

NEPRITIMOVA ELENA A., ORCID ID: 0000-0001-8989-3615, Junior Researcher, Central Research Laboratory at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: csrl@list.ru

KRIVENTSOV MAXIM A., ORCID ID: 0000-0001-5193-4311, the Head of Department of Pathological Anatomy with a sectional course at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: maksimkgmu@gmail.com

GOLOVKIN ILYA O., ORCID ID: 0000-0002-3578-5130, Scopus Author ID: 57212007931, RSCI Author ID: 1099671, Junior Researcher, Central Research Laboratory at the Institute «Medical Academy named after S.I. Georgievsky» V.I. Vernadsky Crimean Federal University, 295051, Russia, Simferopol, Lenin blv, 5/7, e-mail: golovkin.io.1996@gmail.com

Abstract. Introduction. The COVID-19 pandemic has affected the pathomorphism of many diseases due to the pathophysiological impact of the infectious process and its drug therapy, and sometimes due to changes in the organization of medical care. During the pandemic, the number of patients with thyroid nodules has increased. **Aim.** To analyze the impact of the COVID-19 pandemic in Crimea on the surgical aspects of thyroid diseases. **Material and methods.** A study was made of the impact of the COVID-19 pandemic in Crimea on the surgical aspects of thyroid diseases. Statistical work was carried out with the data of the conclusions of cytological and pathomorphological diagnostics in 1244 patients during the period before, during and after the pandemic. A detailed analysis of cytology according to Bethesda was performed with the calculation of the percentage of conclusions of classes I-VI, morphological data of histological studies with a detailed assessment of malignant neoplasms. **Results and discussion.** After the start of the epidemic, at the preoperative stage of diagnosing thyroid nodules, an increase in the percentage of nodes with signs of cancer was noted compared to the period of 2019. During the pandemic, a reversible increase in the number of operations for toxic goiter and an irreversible increase in the proportion of malignant tumors were established; an increase in the incidence of B-cell adenomas; the prevalence after the pandemic of more differentiated forms of cancer with a low-risk prognosis, as well as tumors at earlier stages. Such dynamics is probably associated with a complex of factors: antigenic mimicry of the virus, its tropism for thyrocytes, stress and immunosuppression, paradoxically more timely seeking surgical care. **Conclusion.** The pandemic is characterized by an increase in the number of patients with primary manifestations of thyroid diseases, an increase in the number of toxic goiters and adenomas against the background of gland hyperfunction, a change in the incidence of papillary cancer - an increase in the number of patients, but the identification of prognostically more favorable forms.

Key words: thyroid gland, COVID-19 pandemic, cancer, pathomorphosis, surgery.

For reference: Zima DV, Zyablitskaya EY, Golubinskaya EP, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on thyroid surgery: a retrospective study. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 28-33. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).28-33.

Введение. Пандемия COVID-19 стала бременем для общественного здравоохранения мира. Пандемия повлияла на патоморфоз заболеваний не только исходя из экономико-социальных причин, но и патофизиологическим воздействием инфекционного процесса и его лекарственной терапии, стрессом, изменением образа жизни, иммунодепрессией, что особенно актуально для онкологических пациентов. Страны пережили пандемию COVID-19 по-разному, Всемирная Организация Здравоохранения по состоянию на 31.07.2022 публикует данные о статистике заболеваемости и смертности [1], где место Российской Федерации среди европейских стран сопоставимо с соседними государствами, аналогичная ситуация наблюдалась и в Республике Крым среди субъектов Российской Федерации. В дополнение к влиянию самого заболевания на общественное здравоохранение во всех странах на фоне панде-

мии возник приоритет экстренной помощи с приостановлением плановых обследований и программ скрининга, а также возник «побочный эффект» почти повсеместного снижения оказания хирургических услуг [2,3]. Хотя сезонные перерывы в оказании хирургической помощи и периодическая отмена операций не являются чем-то новым для большинства систем здравоохранения, текущая пандемия имеет беспрецедентные последствия для хирургических служб и пациентов с хирургическими заболеваниями, в том числе с заболеваниями щитовидной железы. Хотя постепенно диагностическая работа и хирургическое лечение возобновились, врачи все же столкнулись с непривычной структурой заболеваемости. Дисфункцию щитовидной железы следует рассматривать как возможное проявление COVID-19 [4]. Щитовидная железа и вся ось «гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа» могут представлять собой ключевые мишени

для SARS-CoV-2 [5, 6]. Большинство заболеваний щитовидной железы, включая болезнь Грейвса, эутиреоидный синдром, тиреоидит Хашимото и подострый тиреоидит, были задокументированы как последствия COVID-19, и вирус SARS-CoV-2 был причастен к этиологии каждого из них [6]. В нескольких крупных исследованиях проводилась как оценка влияния SARS-CoV-2 на функцию щитовидной железы [7], так и влияние ограничений при пандемии COVID-19 на хирургическую деятельность при онкологических заболеваниях щитовидной железы [2]. Основываясь на имеющихся данных пандемии SARS-CoV-2, следует отметить, что необходимо уделять больше внимания важности мониторинга функции щитовидной железы при COVID-19 [8]. Изучив доступные нам данные, мы попытались оценить и сравнить распространенность заболеваний щитовидной железы в различные периоды пандемии COVID-19.

Цель: провести анализ влияния пандемии COVID-19 в Крыму на хирургические аспекты заболеваний щитовидной железы.

Материалы и методы. Собраны данные из отделения эндокринной хирургии Клинического медицинского центра Святителя Луки (университетская клиника) и Центральной научно-исследовательской лаборатории Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» в периоды: до-, во время и после пандемии в Крыму. Проведена статистическая работа с: 1) заключениями цитологической диагностики и 2) заключениями патоморфологической послеоперационной диагностики, выполненной авторами. Тип исследования: региональное ретроспективное. Наш коллектив в коллаборации с хирургическим эндокринологическим стационаром с 2019 года выполняет морфологическую диагностику узловых образований щитовидной железы в Республике Крым. В 2022 году мы выполнили исследование влияния пандемии COVID-19 на хирургию и рак щитовидной железы в эндемичном туристическом регионе. Критерии включения в исследование: пациенты, обратившиеся с 01.01.2019 по 31.07.2022 года в отделение эндокринной хирургии с заболеваниями щитовидной железы. Критерии исключения: пациенты с патологией щитовидной железы, не требующей хирургического лечения, и лица, обратившиеся вне исследуемого периода.

Были собраны данные: демографические; цитологический класс по Bethesda на дооперационном

этапе (для узловых образований); вид оперативного вмешательства; диагноз. Для злокачественных новообразований дополнительно учитывали подробные морфологические данные. Также использована классификация риска рецидива заболевания по рекомендациям Американской ассоциации щитовидной железы (ATA) [9].

Согласно поставленной цели, пациенты были разделены на три группы в зависимости от даты операции:

- группа 1: январь 2019 г. – февраль 2020 г., 14 месяцев (до COVID);
- группа 2: март 2020 г. – январь 2022 г., 22 месяца (во время COVID);
- группа 3: февраль 2022 г. – июль 2022 г., 6 месяцев (после COVID).

Применен статистический анализ данных: среднее значение \pm стандартное отклонение, доли в %. Данные проанализированы непараметрическими методами по критерию χ^2 в Excel со значимостью разницы не менее $p < 0,05$ [10].

Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в ред. 2013 г.). Письменное информированное согласие на диагностику и лечение, обработку цифровых данных и использование результатов в научных целях получено от каждого участника. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом университета.

Результаты и их обсуждение. Всего было включено 1244 случая (828 исследований пунктатов тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) и 416 тиреоидэктомий больных хирургической патологией щитовидной железы). Данные пациентов в таблицах 1 и 2.

Суммарно растет процент узловых образований, требующих оперативного вмешательства по причине подозрения на атипичию или с достоверными признаками рака (III-VI категории по Bethesda) от 8,8% до пандемии, до 14,1% во время и 16,6% в первые 6 месяцев после ее стихания. При сравнении этих цифр до пандемии и после нее по критерию χ^2 значимость изменений высокая, а вероятность ошибки не более 0,0003.

Количество женщин-пациенток клиники эндокринной хирургии с заболеваниями щитовидной железы больше, чем мужчин, особенно в 2019 году (разница в 24 раза), а после начала пандемии в 10-13 раз. Средний возраст женщин составляет 51 год, мужчин – 47

Таблица 1

Результаты цитологии материала аспирационной биопсии узловых образований щитовидной железы в разные периоды пандемии COVID-19

Table 1

Results of Cytology Material from Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules in Different Periods of the COVID-19 Pandemic

| Группа относительно пандемии | Количество обследованных(n) | Распределение (в %) по Bethesda Thyroid Classification | | | | | |
|------------------------------|-----------------------------|--|------|-----|-----|-----|-----|
| | | I | II | III | IV | V | VI |
| 1 (до) | 80 | 18,8 | 72,5 | 0,0 | 3,8 | 0,0 | 5,0 |
| 2 (во время) | 561 | 9,4 | 76,5 | 3,0 | 3,6 | 1,4 | 6,1 |
| 3 (после) | 187 | 5,9 | 77,5 | 6,4 | 4,3 | 2,7 | 3,2 |

Данные о пациентах с заболеваниями щитовидной железы, прошедших оперативное лечение в разные периоды пандемии COVID-19

Patient Data with thyroid diseases who had surgical treatment during different periods of the COVID-19 pandemic

| Группа относительно пандемии | Число операций (n) | Средний возраст ± sd | | | % рака среди всех нозологий | | |
|------------------------------|--------------------|----------------------|-----------|-----------|-----------------------------|---------|---------|
| | | все пациенты | мужчины | женщины | все пациенты | мужчины | женщины |
| 1 (до) | 93 | 51,9±14,4 | 48,6±17,1 | 52,2±13,9 | 38,7 | 55,6 | 36,9 |
| 2 (во время) | 252 | 51,8±14,0 | 52,4±11,8 | 51,6±14,1 | 31,0 | 25,0* | 30,6 |
| 3 (после) | 71 | 51,2±10,6 | 41,4±5,4 | 51,8±10,7 | 40,8** | 20,0* | 42,4** |

Примечание: * - значимо по отношению к периоду до пандемии, ** - к периоду пандемии.

Note: * - significant in relation to the period before the pandemic, ** - to the period of the pandemic.

лет, у женщин он стабилен в разные периоды пандемии, а у мужчин снижается на 7,2 года в период после пандемии. Это может свидетельствовать о преимуществе гендерных факторов влияния (а именно возраста прекращения женских репродуктивных циклов) на возраст развития болезней щитовидной железы у женщин. Обращает на себя внимание рост выявления рака щитовидной железы среди всех пациентов после стихания пандемии: на 2,1% рак в 2022 году выявляется чаще по сравнению с периодом до и на 9,8% (P=0,045) – по сравнению с периодом разгара пандемии. Это изменение соотношения доброкачественных и злокачественных заболеваний в пользу последних характерно для женщин, составляющих подавляющее большинство пациентов эндокринных хирургов, но в отличие от женщин, у мужчин тенденция прямопротивоположная. У мужчин до пандемии в более чем половины случаев поводом к оперативному вмешательству на щитовидной железе является рак, а в период пандемии и после нее появляются другие конкурирующие заболевания железы, требующие хирур-

гического вмешательства, снижающие удельный вес рака с 55,6% до 20% (P≤0,001).

Более подробно нозологические формы выявленных на операции болезней щитовидной железы представлены в таблице 3.

Результаты послеоперационного этапа демонстрируют три ключевые тенденции в связи с пандемией COVID-19: 1) во время пандемии обратимо увеличилось количество операций по поводу токсического зоба (более чем в 2,5 раза) (P≤0,001); 2) менее заметно, но необратимо в исследуемом периоде начался рост доли злокачественных опухолей после пандемии, для папиллярного рака на 10,3% (P=0,005); 3) увеличилась частота встречаемости В-клеточных аденом (онкоцитарных или Гюртлеклеточных) (P≤0,001).

Таблица 3 в целом отражает динамику заболеваемости в женской популяции. А у мужчин в связи с пандемией прирост заболеваемости связан с более частым выявлением фолликулярных аденом и (также, как и у женщин) – токсического зоба и разных форм рака, в том числе низкодифференцированного.

Частота основных нозологических форм заболеваний щитовидной железы в разные периоды пандемии COVID-19

The frequency of the main nosological forms of thyroid diseases during different periods of the COVID-19 pandemic

| Группа относительно пандемии | Распределение (в %) по нозологическим формам | | | | | | | | | | |
|------------------------------|--|-----|--------|-----|------|--------|---------|-----|-----|-----|-----|
| | КЗ | АИТ | ТЗ | ТА | ФА | В-кл А | ПР | ПРФ | ПРВ | ПРМ | МР+ |
| 1 (до) | 20,4 | 5,4 | 10,8 | 2,2 | 17,2 | 5,4 | 22,6 | 8,6 | 2,2 | 2,2 | 3,2 |
| 2 (во время) | 14,3 | 7,1 | 26,6* | 2,8 | 15,9 | 2,4 | 21,4 | 6,0 | 1,2 | 0 | 2,4 |
| 3 (после) | 15,1 | 5,5 | 12,3** | 0 | 19,2 | 8,2** | 32,9*** | 4,1 | 0 | 1,4 | 1,4 |

Примечание: КЗ – коллоидный зоб (плюс варианты аденоматозный и многоузловой), АИТ – аутоиммунный тиреоидит (плюс тиреоидит Риделя), ТЗ – токсический зоб, ТА – токсическая аденома, ФА – фолликулярная аденома, В-клеточная аденома (Гюртлеклеточная, онкоцитарная), ПР – папиллярный рак, ПРФ – папиллярный рак, фолликулярный вариант, ПРВ – В-клеточный (Гюртлеклеточный) вариант папиллярного рака, ПРМ – метастаз папиллярного рака, МР+ – медуллярный рак и низкодифференцированная злокачественная опухоль.

* - значимо по отношению к периоду до пандемии, ** - к периоду пандемии.

Note: * -CG - colloid goiter (plus variants of adenomatous and multinodular), AIT - autoimmune thyroiditis (plus Riedel's thyroiditis), TK - toxic goiter, TA - toxic adenoma, FA - follicular adenoma, B-cell adenoma (Hurtle cell, oncocytic), PR - papillary cancer, PRF - papillary cancer, follicular variant, PRV - B-cell (Hurtle cell) variant of papillary cancer, PRM - metastasis of papillary cancer, MR - medullary cancer and poorly differentiated malignant tumor.

* - significant in relation to the period before the pandemic, ** - to the period of the pandemic.

Таблица 4 отражает особенности злокачественных новообразований.

Средний размер узлов, как правило, меньше в группе пациентов, перенесших операцию во время пандемии с противоположной тенденцией после завершения пандемии, когда средний размер узла вырос. Это сопровождается ростом числа микрокарцином как во время пандемии, так и после нее по сравнению с 2019 годом. В постпандемический период выявлено одновременное увеличение и числа микрокарцином (в 2,5 раза по сравнению с 2019 годом) ($P \leq 0,001$), и рост среднего размера узла. Это свидетельствует о двух разнонаправленных тенденциях: как о приросте пациентов с вновь появившимися новообразованиями и более раннем их обращении к врачу в связи с жалобами и манифестацией заболевания, так и о наличии категории пациентов, отложивших визит в хирургическую клинику в связи с пандемией. Рано обратившиеся пациенты обеспечили статистику снижения частоты большинства показателей экстракапсулярного распространения опухолей – инвазия и прорастание в капсулу ($P \leq 0,05$), ангиоинвазия в пандемию и после нее – резко меньше, чем в 2019 году. Но это не касается метастазирования в лимфатические узлы – совместно с группой пациентов, не прооперированных вовремя, они демонстрируют прирост числа случаев с метастазами

в лимфатические узлы яремной после завершения пандемии по сравнению с ее разгаром.

При анализе риска рецидива на основании калькулятора ATA количество пациентов с низким и средним риском до пандемии соотносится как 3:1, а в период пандемии это соотношение меняется до 6:5 и снижается после завершения пандемии до первоначальных цифр. До и после пандемии преобладают более стабильные формы опухолей, более дифференцированные с низким прогнозом риска.

Если оценить данные удаленных опухолей по классификатору TNM (международная классификация стадий злокачественных новообразований: Tumor, Nodus, Metastasis), обращает на себя внимание следующее: минимальное число опухолей, прооперированных на стадии 1 было в период до пандемии, резко сократившей число операций на стадии 3 и 4 (рис. 1).

Можно предположить, что это связано с актуализацией вопросов здоровья в пандемию, появлением соматической симптоматики болезни щитовидной железы, ее метаболическими и кардио-проявлениями, манифестировавшими на фоне заболевания новой коронавирусной инфекцией или стресса, побудившими пациентов обратиться к врачу, где дополнительной своевременной находкой стала опухоль.

Таблица 4

Результаты гистологии злокачественных новообразований щитовидной железы в разные периоды пандемии COVID-19

Table 4

Results of histology of malignant neoplasms of the thyroid gland during different periods of the COVID-19 pandemic

| Группа относительно пандемии | Средний размер узла (см) ± sd | Данные микроскопии среди всех форм рака (в %) | | | | | | |
|------------------------------|-------------------------------|---|--------------------------|------------------------|---------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------|
| | | микрокарцинома | Tall cell высокие клетки | инвазия рака в капсулу | прорастание капсулы | мультицентрический рост | метастазы в лимфатические узлы | ангиоинвазия |
| 1 (до) | 1,2 ± 0,6 | 13,9 | 8,3 | 16,7 | 19,4 | 25,0 | 25,0 | 16,7 |
| 2 (во время) | 1,0 ± 0,8 | 39,5* | 5,3 | 3,9* | 11,8 | 11,8* | 15,8* | 10,5* |
| 3 (после) | 1,4 ± 0,8 | 31,0* | 0,0 | 10,3** | 6,9* | 13,8** | 31,0** | 3,4* |

Примечание: * - значимо по отношению к периоду до пандемии, ** - к периоду пандемии.

Note: * - significant in relation to the period before the pandemic, ** - to the period of the pandemic.

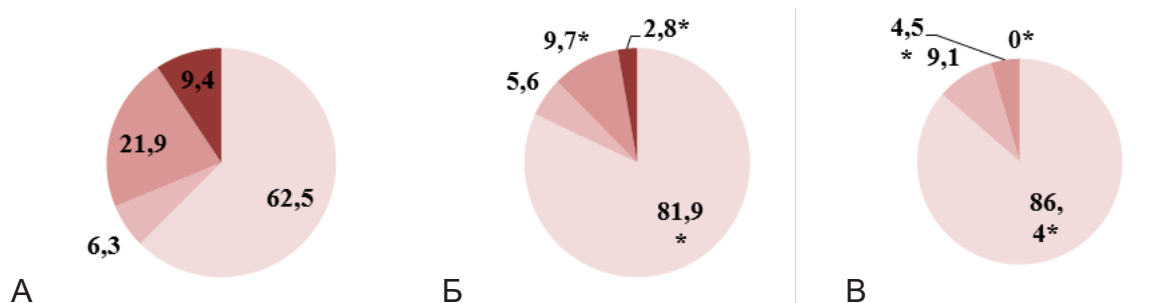


Рис. 1. Распределение всех прооперированных опухолей по группам, выделенным исходя из размера опухоли по TNM. А – до пандемии COVID-19; Б – во время пандемии COVID-19; В – после пандемии COVID-19.

Fig 1. Distribution of all operated tumors into groups based on tumor size according to TNM. А – before the COVID-19 pandemic; В - during the COVID-19 pandemic; В - after the COVID-19 pandemic.

The intensity of the fill is proportional to the size 1 2 3 4

Мы полагаем, что ключевое изменение количественных данных заболеваемости разными формами тиреоидной патологии связано с новой коронавирусной инфекцией, ее лечением и осложнениями болезни, а также побочными эффектами терапии; снижением активности клеточного иммунитета, стрессом и затруднением быстрой своевременной госпитализации в эндокринологический хирургический стационар у той категории пациентов (небольшая группа), где были выявлены опухоли на поздних стадиях.

Обобщенную картину динамики злокачественных опухолей отражает комплексная диаграмма (рис. 2).

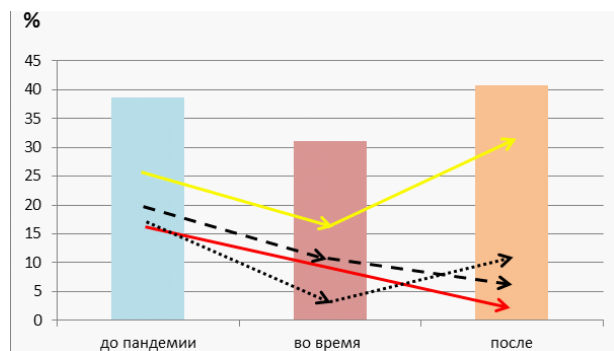


Рис. 2. Процент выявления рака щитовидной железы (суммарно все формы) среди пациентов, прооперированных до, во время и после пандемии, а также частота выявления микрокарцином, экстращитовидного распространения и метастазирования.
Fig 2. The percentage of detection of thyroid cancer (all forms in total) among patients operated on before, during and after the pandemic, as well as the frequency of detection of microcarcinomas, extrathyroidal spread and metastasis.

Столбцы указывают процент рака среди всех операций, а стрелки – частоту микрокарцином (сиреневые стрелки), метастазирования в лимфатические узлы (желтые стрелки), ангиоинвазию (красные стрелки), инвазии (мелкий черный пунктир) и прорастания капсулы (крупный черный пунктир).

В целом во время пандемии COVID-19 произошло не сокращение, а напротив, увеличение числа тиреоидэктомий по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы. Во время пандемии не наблюдалось большей доли агрессивных опухолей. Тем не менее, этот аспект следует тщательно контролировать, поскольку задержка в программах скрининга и плановых обследованиях может привести к увеличению количества пропущенных диагнозов и числа агрессивных опухолей. Учитывая новую эскалацию пандемии на момент написания работы, настоятельно рекомендуется пациентам не откладывать программы скрининга и плановые визиты.

Выводы. Выявлен рост процента узловых образований, требующих оперативного вмешательства по причине подозрения на атипичию или с достоверными признаками рака, после начала эпидемии. Установлен обратимый рост во время пандемии количества операций по поводу токсического зоба и необратимый рост доли злокачественных опухолей (особенно папиллярного рака) после пандемии; увеличение час-

тоты встречаемости В-клеточных аденом; преобладание после пандемии более дифференцированных форм рака с низким прогнозом риска, а также опухолей на более ранних стадиях роста. Для пандемии характерно изменение гендерной структуры заболеваемости, рост обращений пациентов с первичной манифестацией болезней, рост числа токсических зобов и аденом с гиперфункцией железы, снижение хирургической активности при раке щитовидной железы у небольшой категории пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки России государственного задания No FZEG-2020-0060 «Алгоритмы молекулярно-генетической диагностики злокачественных новообразований и подходы к их таргетной терапии с применением клеточных и генетических технологий», а также частично – программы «Приоритет-2030» № 075-15-2021-1323. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- World Health Organization. <https://covid19.who.int/>
- Medas F, Ansaldo GL, Avenia N, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on surgery for thyroid cancer in Italy: nationwide retrospective study. *Br J Surg.* 2021;108(4):e166-e167. DOI: 10.1093/bjs/znab012
- Sørreide K, Hallet J, Matthews JB, et al. Immediate and long-term impact of the COVID-19 pandemic on delivery of surgical services. *Br J Surg.* 2020; 107(10):1250-1261. DOI: 10.1002/bjs.11670
- Lisco G, De Tullio A, Jirillo E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *J Endocrinol Invest.* 2021;44(9):1801-1814. DOI:10.1007/s40618-021-01554-z
- Naguib R. Potential relationships between COVID-19 and the thyroid gland: an update. *J Int Med Res.* 2022;50(2):3000605221082898. DOI: 10.1177/03000605221082898
- Clarke SA, Abbara A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. *Endocrinology.* 2022;163(1):bqab203. DOI:10.1210/endo/bqab203
- Khoo B, Tan T, Clarke SA, et al. Thyroid Function Before, During, and After COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(2):e803-e811. DOI:10.1210/clinem/dgaa830
- Speer G, Somogyi P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Endocr J.* 2021;68(2):129-136. DOI:10.1507/endocrj.EJ20-0443
- <https://www.thyroid.org/professionals/calculators/thyroid-cancer-staging-calculator/>.
- Миддлтон М.Р. Анализ статистических данных с использованием Microsoft Excel для OfficeXP // М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2005. – 296 с. [Midlton MR. Analiz statisticheskikh dannyh s ispol'zovaniem Microsoft Excel dlya OfficeXP [Analyzing statistical data using Microsoft Excel for OfficeXP]. M.: BINOM. Laboratoriya znaniy [M.: BINOM. Knowledge Lab]. 2005; 296 p. (in Russ.).]

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ СИСТЕМЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В РАЗВИТИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

КОСТЮШОК НАДЕЖДА ЯНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8709-6011, SPIN-код: 1071-9676, AuthorID: 1144691; врач-эндокринолог, ассистент и аспирант кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 918 337-50-57, e-mail: ShagalovaN@list.ru

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

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

ПАВЛЮЧЕНКО ИВАН ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 403079 0001-0001-7080, SPIN-код: 5948-0720, 7641, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 918 366-82-81, e-mail: inter-dekanat@mail.ru

Реферат. Введение. Основными этиопатогенетическими механизмами развития мультифакториальных заболеваний являются генетическая предрасположенность и средовые факторы. Особую роль в прогнозе течения сахарного диабета 1 типа играет диабетическая нефропатия, приводящая в своем исходе к хронической болезни почек. В условиях современной техногенной цивилизации считается, что наиболее существенный вклад в формирование предрасположенности к социальным значимым болезням человека могут вносить гены ферментов защитных и адаптационных систем организма – это, прежде всего, гены ферментов антиоксидантной защиты и биотрансформации ксенобиотиков. **Цель исследования** - изучение роли полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты (G681A в гене CYP2C19; G1293C в гене CYP2E1) в развитии диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. **Материалы и методы.** В исследование были включены пациенты с сахарным диабетом 1 типа (50 человек) и здоровые лица (20 человек). Применялись молекулярно-генетические, клиничко-лабораторные и биохимические методы исследования. Достоверность различий в распределении частот генотипов между группами больных и здоровых лиц оценивали по тесту χ^2 , по методу сопряженных таблиц (четырёхпольная таблица). **Результаты и их обсуждение.** Активность процессов свободно-радикального окисления и перекисного окисления липидов многократно возрастает при сахарном диабете 1 типа, что подтверждено в нашем исследовании увеличением содержания продуктов малонового диальдегида на фоне возрастания активности ферментов системы антиоксидантной защиты. Особенно ярко это прослеживается у лиц – носителей гетерозиготного полиморфизма генов CYP2C19 (G681A) и CYP2E1 (G1293C), что также сочетается с более выраженным снижением функции почек у данных пациентов по сравнению с носителями других полиморфных вариантов исследуемых генов. **Вывод.** Гетерозиготный полиморфизм генов CYP2C19 (G681A) и CYP2E1 (G1293C) в сочетании с повышением активности ферментов антиоксидантной защиты и ферментов биотрансформации ксенобиотиков приводит к более тяжелому течению диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, ферменты антиоксидантной защиты, ген CYP2C19 (G681A), ген CYP2E1 (G1293C).

Для ссылки: Костюшок Н.Я., Король И.В., Иванова Л.А., Павлюченко И.И. Роль полиморфизмов генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты в развитии диабетической нефропатии // Вестник современной клинической медицины. — 2023. — Т.16, вып.1. — С.34-39. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).34-39.

THE ROLE OF GENE POLYMORPHISM OF THE XENOBIOTIC BIOTRANSFORMATION SYSTEM AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE DEVELOPMENT OF DIABETIC NEPHROPATHY

KOSTUSHOK NADEZHDA Y., ORCID ID: 0000-0002-8709-6011, Assistant Professor and Postgraduate student of the Department of endocrinology faculty of advanced training and professional retraining of specialists of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(918)337-50-57, e-mail: ShagalovaN@list.ru

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

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

PAVLYUCHENKO IVAN I., ORCID ID: 403079 0001-0001-7080 D. Med. Sci., the Head of the Department of biology with the course of medical genetics of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7(918)366-82-81, e-mail: inter-dekanat@mail.ru

Abstract. Introduction. The main etiopathogenetic mechanisms of the development of multifactorial diseases are genetic predisposition and environmental factors. A special role in the prognosis of type 1 diabetes mellitus is played by diabetic nephropathy, which leads to chronic kidney disease in its outcome. In the conditions of modern technogenic civilization, it is believed that the most significant contribution to the formation of predisposition to socially significant human diseases can be made by genes of enzymes of protective and adaptive systems of the body – these are, first of all, genes of enzymes of antioxidant protection and biotransformation of xenobiotics. **The aim** of the study was to study the role of polymorphic variants of genes of the xenobiotic biotransformation system and antioxidant protection (G681A in the CYP2C19 gene; G1293C in the CYP2E1 gene) in the development of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. **Material and methods.** The study included patients with type 1 diabetes mellitus (50 people) and healthy individuals (20 people). Molecular-genetic, clinical-laboratory and biochemical research methods were used. The reliability of differences in the distribution of genotype frequencies between groups of patients and healthy individuals was assessed by the test², by the method of conjugate tables (four-field table). **Results and discussion.** The activity of the processes of free radical oxidation and lipid peroxidation increases many times in type 1 diabetes mellitus, which is confirmed in our study by an increase in the content of malondialdehyde products against the background of an increase in the activity of enzymes of the antioxidant defense system. This is especially evident in individuals carrying heterozygous polymorphism of the CYP2C19 (G681A) and CYP2E1 (G1293C) genes, which is also combined with a more pronounced decrease in kidney function in these patients compared with carriers of other polymorphic variants of the studied genes. **Conclusion.** Heterozygous polymorphism of the CYP2C19 (G681A) and CYP2E1 (G1293C) genes in combination with increased activity of antioxidant defense enzymes and xenobiotic biotransformation enzymes leads to a more severe course of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus.

Key words: diabetic nephropathy, antioxidant defense enzymes, gene CYP2C19 (G681A), gene CYP2E1 (G1293C).

For reference: Kostyushok NYa, Korol IV, Ivanova LA, Pavlyuchenko II. The role of gene polymorphisms in the system of biotransformation of xenobiotics and antioxidant protection in the development of diabetic nephropathy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2032; 16(1): 34-39. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(1).34-39.

Введение. Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) – это полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β-клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [1]. Основными этиопатогенетическими механизмами развития мультифакториальных заболеваний являются генетическая предрасположенность и средовые факторы. [2]. Особую роль в прогнозе течения болезни и качестве жизни пациента играет такое осложнение СД 1 типа, как диабетическая нефропатия (ДН), приводящая в своем исходе к хронической болезни почек (ХБП). ДН формируется в результате гемодинамических, метаболических факторов и возникает приблизительно у 20-40% больных СД 1 типа [3]. При этом смертность у лиц с СД 1 типа и ДН в 2 раза выше, чем у пациентов без ДН [4]. Хорошо известны такие повреждающие факторы, как гипергликемия, артериальная гипертензия, дислипидемия, иммунное воспаление, окислительный стресс. Они оказывают решающую роль в повреждении клеток при сахарном диабете [5]. Выявление предикторов является важной проблемой для углубления знаний о механизмах развития и течения ДН, поскольку они способны оказывать влияние на предрасположенность, тяжесть и быстроту прогрессирования нефропатии, прежде всего, за счет избыточного образования мембрано- и цитотоксических продуктов свободно-радикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов. В связи с активным развитием генетических технологий и повышением знаний в области молекулярно-генетических исследований, широкое распространение приобретает изучение взаимосвязи между отдельными аллельными генами и патологическими процессами [6]. Значительное число имеющихся данных свидетельствует о вовлеченности различных полиморфных генов в формирование предрасположенности к мультифакторной патологии [7]. В условиях современной техногенной

цивилизации считается, что наиболее существенный вклад в развитие предрасположенности к социально значимым болезням человека могут вносить гены ферментов защитных и адаптационных систем организма. Речь, прежде всего, о генах ферментных факторов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты [8]. С одной стороны, точечные мутации генов системы антиоксидантной защиты и факторов биотрансформации ксенобиотиков обезвреживают опасные для организма вещества. С другой стороны, продуцируют активные формы кислорода (АФК) и, как следствие, продукты СРО, обладающие высокой реакционной способностью и являющиеся потенциальными факторами интенсификации процессов перекисного окисления липидов. Поэтому обнаружение этих мутаций позволит прогнозировать течение болезни и заранее включать в комплексную терапию СД препараты антиоксидантного и нефропротективного действия [9]. Рассмотрение полиморфизма генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты в сочетании с клинической картиной, данными лабораторных исследований и оценкой оксидативного статуса каждого пациента может помочь подтвердить гипотезу в отношении влияния полиморфизма генов на состояние баланса в системе про-/антиоксидантов и фенотипические особенности пациентов с ДН.

Целью работы явилось изучение роли полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты (G681A в гене CYP2C19; G1293C в гене CYP2E1) в развитии ДН у пациентов с СД 1 типа.

Материал и методы. Наблюдательное одномоментное двухвыборочное сравнительное контролируемое нерандомизированное неослепленное исследование проводилось на базе кафедры эндокринологии ФПК и ППС и кафедры биологии с курсом медицинской генетики ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России. Набор пациентов проводился на базе

краевой клинической больницы скорой медицинской помощи г. Краснодара в период с февраля 2021 года по ноябрь 2021 года. Изучались две популяции: пациенты с СД 1 типа и здоровые лица.

В основную группу было включено 50 пациентов с СД 1 типа. Критерии включения в основную группу: верифицированный диагноз СД 1 типа; уровень гликированного гемоглобина 7,5-9,0%; уровень скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ≥ 60 мл/мин/1,73м², рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ; длительность течения СД 1 типа – 7-10 лет; отсутствие тяжелых соматических заболеваний. Критерии исключения: СД 2 типа или другие типы сахарного диабета; наличие тяжелых осложнений СД (протеинурия, СКФ <60 мл/мин/1,73м², пролиферативная диабетическая ретинопатия, макрососудистые осложнения); наличие других эндокринных заболеваний, кроме СД 1 типа; тяжелые соматические заболевания; первичное поражение почек (инфекционное, сосудистое, токсическое, иммуновоспалительное, опухолевое); длительность СД 1 типа >10 лет либо <7 лет; уровень гликированного гемоглобина >9,0%.

Контрольная группа была сформирована из 20 здоровых человек, которые не имели в анамнезе сахарного диабета и других тяжелых соматических заболеваний. Пациенты данной группы были сопоставимы по полу и этнической принадлежности с пациентами первой группы и не имели с ними кровного родства.

Генотипирование при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволило в дальнейшем разделить пациентов основной и контрольной групп на подгруппы в зависимости от определяемых полиморфизмов исследуемых генов (G681A в гене CYP2C19; G1293C в гене CYP2E1): гомозиготы с нулевым генотипом (гомозиготы по аллелю 2 - 0/0), гомозиготы с нормальным генотипом (гомозиготы по аллелю 1 - +/+), гетерозиготы с генотипом (+/0) по определенным генам и генным локусам.

Протокол исследования был рассмотрен и одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (протокол №91 от 29.09.2020 года). Перед началом любых процедур после разъяснения цели работы, применяемых методов и способов использования полученных данных, каждый пациент подписал информированное добровольное согласие на участие в настоящем исследовании. У всех пациентов – участников исследования – проводился тщательный сбор анамнеза и жалоб, антропометрическое и физикальное обследование.

В исследовании у всех пациентов оценивались уровни глюкозы венозной плазмы натощак и через 2 часа после еды (всего 4 контрольных точки) глюкозооксидазным методом с помощью реагентов «Sentinel Diagnostics» (Италия) на анализаторе «Konelab» («Thermo Fisher Scientific», Финляндия). Уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в цельной крови определяли методом жидкостной хроматографии с помощью реактивов и калибраторов для анализатора «D-10TM» («Био-Рад Инк., Геркулес», США). В биохимическом анализе крови показатели креатинина и мочевины сыворотки определяли на анализаторе

«D-10TM» («Био-Рад Инк., Геркулес», США). Проводилась оценка общего анализа мочи с оценкой уровня белка (г/л) в утренней разовой порции мочи на биохимическом анализаторе SYNCHRON CX9 PRO («Beckman Coulter», США) иммунотурбидиметрическим методом. Оценка альбуминурии производилась в разовой порции мочи после полной стабилизации гликемического профиля (в контрольном общем анализе мочи перед выпиской). Расчетным методом по формуле СКД-ЕРІ оценивался уровень СКФ (мл/мин/1,73м²).

Материалом для молекулярно-генетического исследования послужила цельная венозная кровь, которая забиралась однократно в пробирки с ЭДТА при включении пациента в исследование. Для проведения молекулярно-генетических исследований использовались образцы сыворотки крови, полученные при центрифугировании пробирок с цельной венозной кровью со скоростью 3 тысячи оборотов в минуту в течение 5 минут при комнатной температуре. Для выделения геномной ДНК применялся сорбентный метод с использованием набора реактивов «ДНК-экспресс кровь» («Литех», Россия). Методом ПЦР SNP-экспресс – электрофорез на оборудовании «Терцик» производилось исследование полиморфизма G1293C в гене CYP2E1. Методом полимеразной цепной реакции из лейкоцитарной фракции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на амплификаторе RotorGene выполняли генотипирование локуса G681A в гене CYP2C19. Для всех полиморфизмов применяли соответствующие наборы реагентов («Литех», Россия). Регистрация FAM/NAH позволяла определить три варианта генотипа: гомозигота по основному аллелю (+/+); гетерозигота (+/0); гомозигота по минорному аллелю (0/0).

Оценка показателей оксидативного статуса производилась в крови пациента непосредственно перед выпиской, после полной нормализации гликемии и отсутствия ацетонурии. Состояние баланса в системе про-/антиоксидантов организма наблюдаемых пациентов и контрольной группы оценивалось по активности ферментов системы антиоксидантной защиты и уровню продуктов СРО – малонового диальдегда (МДА) в крови. Активность супероксиддисмутазы (СОД) оценивали по методике Сирота Т.В.; активность каталазы (КАТ) – по методике Королюка М.А.; активность глутатионтрансферазы (Г-S-T) – по методике, описанной Карпищенко А.И.; уровень МДА – по методике Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г.

Достоверность различий в распределении частот генотипов между группами больных и здоровых лиц оценивали по тесту χ^2 , по методу сопряженных таблиц (четырёхпольная таблица). Числовые распределения показателей системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов проверялись на соответствие нормальному распределению с применением критерия Шапиро-Уилка. В ходе исследования числовые распределения показателей соответствовали нормальному закону. Количественные показатели в биохимических характеристиках пациентов (показатели активности ферментов факторов биотрансформации ксенобиотиков и СРО)

оценивались по критерию Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Расчеты выполнены с помощью программы STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc, США.

Результаты и их обсуждение. При сравнении основной (пациенты с СД 1 типа) и контрольной групп по полиморфным вариантам локуса гена CYP2C19 (G681A) не было выявлено значимых различий в процентном соотношении между гомо- и гетерозиготными носителями полиморфных вариантов данного гена. Число гетерозиготных носителей (+/0) составило 15%, гомозиготных носителей по аллелю 1 (+/+) – 85%. Однако были выявлены значимые различия в уровне СКФ и альбуминурии в основной группе в зависимости от полиморфного варианта изучаемого гена. Так, носители гетерозиготной мутации гена CYP2C19 (G681A) имели более низкий уровень СКФ (73,7 мл/мин/1,73м²), более высокий уровень альбуминурии (0,21 г/л) по сравнению с гомозиготными носителями по аллелю 1 (соответственно, СКФ 86,2 мл/мин/1,73м²; альбуминурия – 0,18 г/л). При этом потребность в инсулине в сутки была выше у лиц с гомозиготным носительством – 54 Ед/сут против 46 Ед/сут. Носители мутантной гомозиготы по аллелю 2 (0/0) не были обнаружены ни в основной, ни в контрольной группе.

У лиц с гетерозиготным носительством CYP2C19 (G681A) показатель СРО (уровень МДА) был выше, чем у лиц с гомозиготным носительством. При этом данный показатель в группе контроля составил 6,9 мкМ/л. Активность каждого рассматриваемого фермента системы антиоксидантной защиты также была выше в группе с гетерозиготным полиморфизмом. Возможно, именно этим и объясняется более выраженное нарушение функции почек у лиц с данным полиморфизмом (табл.1).

В таблице приведены данные зависимости уровня показателей ферментов антиоксидантной защиты и СРО от генотипа пациентов основной и контрольной группы. Все полученные результаты оказались статистически значимыми.

У пациентов с СД 1 типа процент гетерозиготных носителей гена «алкогольного цитохрома» CYP2E1 (G1293C) был выше, по сравнению с контрольной группой (16% против 5% соответственно). Значимых различий между СКФ у пациентов с гомо- и гетерозиготным полиморфизмом изучаемого гена выявлено не было. Средняя СКФ составила 84 мл/мин/1,73м². Суточная альбуминурия была ниже в группе с гомозиготными носителями гена (+/+) – 0,08 г/сут против 0,2 г/сут у гетерозиготных носителей (+/0). Значимых различий в инсулинопотребности в зависимости от сочетания полиморфных вариантов изучаемого гена выявлено не было. Среднесуточная потребность составила 57 Ед/сут у носителей (+/0) полиморфизма и 52 Ед/сут – у носителей (+/+) полиморфизма.

Показатель СРО был выше у гетерозиготных носителей полиморфизма. Показатели ферментов антиоксидантной защиты (КАТ, Г-S-T) также были выше у гетерозигот. А вот СОД у лиц с гетерозиготным носительством, напротив, был ниже. Однако СОД у лиц основной группы с гетерозиготным полиморфизмом был ниже, чем у лиц с аналогичным полиморфизмом в контрольной группе. Это может говорить о депрессии антиоксидантной защиты и об ингибировании фермента продуктами ПОЛ (табл.2).

Активность процессов СРО и ПОЛ многократно возрастает при СД 1 типа, а уровень оксидативного стресса отличается высокими значениями [10]. В нашем исследовании это подтверждается увеличением содержания продуктов СРО в крови (МДА) на фоне возрастания активности ферментов системы антиоксидантной защиты (СОД, КАТ, Г-S-T). Во многих исследованиях неоднократно обсуждалось влияние различных полиморфных вариантов генов, отвечающих за синтез ферментов окислительного стресса, на прогрессирование диабетической нефропатии [11, 12, 13]. Однако работ, рассматривающих влияние полиморфных вариантов генов, ферментов 1-ой фазы биотрансформации ксенобиотиков, нами найдено не было. При анализе литературных источников было выявлено, что гете-

Таблица 1

Показатели системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у лиц с различными полиморфными вариантами гена CYP2C19

Table 1

Indicators of the antioxidant defense system and lipid peroxidation in individuals with different polymorphic variants of the CYP2C19 gene

| CYP2C19 | МДА, (мкМоль/л) | КАТ, (нмоль H ₂ O ₂ /мг Нб) | Г-S-T, (мкмоль/мин/мг белка) | СОД, (усл.ед.) |
|--|------------------------|---|------------------------------------|-------------------------|
| СД1 гомозигота (+/+) | 26,47±3,27* p<0,001 | 37,59±4,22* p<0,001 | 36,91 ±5,86* p<0,001 | 84,71±3,46* p<0,001 |
| СД1 гетерозигота (+/0) | 32,9±2,33** p<0,001 | 41,13±1,87** p<0,001 | 39,97±2,09** p<0,05 | 87,07±2,41** p<0,001 |
| Контрольная группа- гетерозигота (+/0) | 6,91±0,89 | 27,43±1,28 | 35,07±1,33 | 75,27±1,01 |
| Контрольная группа-гомозигота (+/+) | 6,09±0,36 | 33,68±1,7 | 28,29±1,45 | 74,52±0,8 |

Примечание: МДА – малоновый диальдегд; СОД – супероксиддисмутаза; КАТ – каталаза; Г-S-T – глутатионтрансфераза; * – в сравнении с гетерозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе; ** – в сравнении с гомозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе

Показатели системы антиоксидантной защиты и перекисного окисления липидов у лиц с различными полиморфными вариантами гена CYP2E1

Indicators of the antioxidant defense system and lipid peroxidation in individuals with different polymorphic variants of the CYP2E1 gene

| G1293C | МДА, (мкМоль/л) | КАТ, (нмоль H ₂ O ₂ /мг Hb) | Г-S-T, (мкмоль/мин/мг белка) | СОД, (усл.ед.) |
|--|------------------------|--|---------------------------------|----------------------|
| Сд1 гетерозигота (+/0) | 34,2±3,4* p<0,001 | 45,7±5,1* p<0,001 | 43,6±4,8* p<0,001 | 81,6±3,9* p<0,001 |
| Сд1 гомозигота(+/+) | 31,0±2,15** p<0,001 | 27,4±1,7** p<0,05 | 38,7±2,4** p<0,05 | 87,7±2,4** p<0,05 |
| Контрольная группа- гетерозигота (+/0) | 7,1±0,8 | 30,2±1,0 | 27,7±0,9 | 102,4±1,0 |
| Контрольная группа- гомозигота (+/+) | 6,1±0,4 | 32,8±1,1 | 29,7±1,4 | 73,12±0,8 |

Примечание: МДА – малоновый диальдегд; СОД – супероксиддисмутаза; КАТ – каталаза; Г-S-T – глутатионтрансфераза; * – в сравнении с гетерозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе; ** – в сравнении с гомозиготными носителями исследуемого гена в контрольной группе

розиготный полиморфизм гена CYP2C19 приводит к более тяжелому течению атеросклероза и более медленному метаболизму лекарственных средств, таких как ингибиторы протонной помпы и антиагреганты [14, 15]. В нашем исследовании наиболее значимые различия в функции почек были у пациентов с различными вариантами полиморфизма CYP2C19. Из полученных данных можно сделать вывод, что гетерозиготные носители данного полиморфизма имеют менее устойчивую антиоксидантную и детоксикационную защиту и более тяжелое течение ДН (как по уровню СКФ, так и по уровню суточной альбуминурии). Данный феномен можно частично объяснить тем, что рассматриваемый ген так же, как и ген CYP2E1, отвечает за синтез фермента – цитохромоксидазы (CYP2), который является основным фактором первой фазы биотрансформации ксенобиотиков и одновременно участвует в продукции АФК, которые при неконтролируемом образовании являются триггером активации процессов СРО. Гетерозиготный вариант данных генов, по видимому, в большей мере приводит к дисбалансу в системе про-/антиоксидантов за счет избыточного образования АФК, обеспечивая повышенную активацию процессов ПОЛ, что приводит к накоплению в биологических жидкостях и тканях продуктов СРО, обладающих мембрано- и цитотоксическими свойствами. Наиболее подвержены их воздействию хорошо кровоснабжаемые ткани организма, одним из ярких примеров которых является нефрон. Все вышеуказанное является фактором прогрессирования болезни и повышения тяжести течения ДН, особенно у лиц, имеющих определенные индивидуальные полиморфные варианты генов.

Выводы. Выявление гетерозиготного полиморфизма генов CYP2C19 (G681A) и CYP2E1 (G1293C) в сочетании с отклонением активности ферментов системы антиоксидантной защиты, факторов биотрансформации ксенобиотиков (повышение, понижение) и увеличением показателей процессов СРО относительно референтных значений (показатели контрольной группы условно здоровых доноров) дает возможность оценить степень риска развития

и прогрессирования ДН. Данный подход позволяет на ранней стадии спрогнозировать риск развития нефропатии и своевременно осуществить мероприятия по ее профилактике, а также профилактике и коррекции таких тяжелых осложнений ДН, как эпидемиологическая анемия, ренальная остеодистрофия, белковый дефицит, гиперкалиемия и гиперурикемия.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 1112 с. [Dedov II, Melnichenko GA. Endocrinologiya: natsional'noye rukovodstvo [Endocrinology: a national guide]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2021; 1112 p. (In Russ.).]
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23 (1S). – С. 42-114. [Dedov II, Shestakova MV, Majorov AYU, et al. Saharnyj diabet 1 tipa u vzroslyh [Type 1 diabetes in adults]. Saharnyj diabet. [Diabetes mellitus]. 2020; 23 (1S): 42-114. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM12505]
3. Paul S, Ali A, Katara R. Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus - A comprehensive review. J Diabetes Complications. 2020; 34 (8): 107613. DOI:10.1016/j.jdiacomp.2020.107613
4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К., и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клиничко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. – 2021. Т. 24 (3). С. – 204-221. [Dedov II, Shestakova MV, Vikulova O,

- et al. Epidemiologicheskiye kharakteristiki sakharnogo diabeta v Rossiyskoy Federatsii: kliniko-statisticheskiy analiz po dannym registra sakharnogo diabeta na 01.01.2021 [Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. 2021; 24 (3): 204-221. (In Russ.). DOI:10.14341/DM12759
5. Masayuki Ya, Kengo F, Junichi H, et al. Nonproteinuric diabetic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*. 2020; 24 (7): 573-581. DOI:10.1007/s10157-020-01881-0
 6. Азизова Г.И., Дадашова А.Р., Амирова М.Ф. Биомаркеры оксидативного стресса и состояние антиоксидантной системы при сахарном диабете типа 2 // *Universum: медицина и фармакология*. - 2014. - №6 (7). С. 1-9. [Azizova GI, Dadashova AR, Amirova MF. Biomarkery oksidativnogo stressa i sostoyanie antioksidantnoy sistemy pri saharom diabete tipa 2 [Biomarkers of oxidative stress and the state of the antioxidant system in type 2 diabetes mellitus]. *Universum: medicina i farmakologiya [Universum: medicine and pharmacology]*. 2014; №6 (7): 1-9. (In Russ.). <https://cyberleninka.ru/article/n/biomarkery-oksidativnogo-stressa-i-sostoyanie-antioksidantnoy-sistemy-pri-saharom-diabete-tipa-2>
 7. Невзорова В.А., Вахрушева С.Е., Тилик Т.В., Исаева М.П. Полиморфизм генов глутатионтрансферазы GSTP1 и микросомальной эпоксидгидролазы EPHX1 у курильщиков и при ранних стадиях хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. – 2013. - №1. – С. 32-37. [Nevzorova VA, Vahrusheva SE, Tilik TV, Isaeva MP. Polimorfizm genov glutationtransferazy GSTP1 i mikrosomal'noj epoksidgidrolazy EPHX1 u kuril'shchikov i pri rannih stadiyah hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih. *Pul'monologiya [Polymorphism of glutathione transferase GSTP1 and microsomal epoxide hydrolase EPHX1 genes in smokers and in early stages of chronic obstructive pulmonary disease]*. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2013; 1: 32-37. (In Russ.). DOI:10.18093/0869-0189-2013-0-1-32-37
 8. Дьяков Д.А., Акбашева О.Е. Оксидативный стресс и система протеолиза при сахарном диабете 2 типа. *Сахарный диабет*. – 2022. - №25 (1). – С. 14-20. [D'yakov DA, Akbasheva OE. Oksidativnyy stress i sistema proteoliza pri sakharnom diabete 2 tipa [Oxidative stress and the proteolysis system in type 2 diabetes mellitus]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. 2022; 25 (1): 14-20. (In Russ.). DOI:10.14341/DM12402
 9. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Oxidative Med. and Cellular Longevity*. 2020; 2020: 1-13. DOI:10.1155/2020/8609213
 10. Балаболкин М.И. Роль гликирования белков, окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений при сахарном диабете // *Сахарный диабет*. – 2002. - №5 (4). – С. 8-16. [Balabolkin MI. Rol' glikirovaniya belkov, oksilitel'nogo stressa v patogeneze sosudistyh oslozhnenij pri saharom diabete [The role of protein glycation, oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications in diabetes mellitus]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. 2002; 5 (4): 8-16. (In Russ.). DOI:10.14341/DM200248-16
 11. Бондарь И.А., Филиппенко М.Л., Рогова И.П., Воронина Е.Н. Взаимосвязь полиморфизма гена Me тилентетрагидрофолатредуктазы, eNO-синтазы и развития диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. - 2006. - №1 (47). – С. 103-108. [Bondar' IA, Filippenko ML, Rogova IP, Voronina EN. Vzaimosvyaz' polimorfizma gena Me tilentetragidrofolatreduktazy, eNO-sintazy i razvitiya diabeticheskoy nefropatii u bol'nyh saharным диабетом 1 tipa [Interrelation of the polymorphism of the gene Me tylenetetrahydrofolate reductase, eNO-synthase and the development of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus]. *Byulleten' VSNTS SO RAMN [Bulletin of the VSNC SO RAMS]*. 2006; 1 (47): 103-108. (In Russ.). <https://file:///C:/Users/Сотрудник/Downloads/vzaimosvyaz-polimorfizma-gena-me-tilentetragid-rofolatreduktazy-eno-sintazy-i-razvitiya-diabeticheskoy-nefropatii-u-bolnyh-saharnым-diabetom-i-tipa.pdf>
 12. Сорокина Ю.А., Ловцова Л.В. Полиморфизм гена эндотелиальной синтазы азота и сахарный диабет 2 типа // *Архив внутренней медицины*. – 2014. – №6. - С. 34 – 37. [Sorokina YuA, Lovcova LV. Polimorfizm gena endotelial'noj sintazy azota i saharный diabet 2 tipa [Endothelial nitrogen synthase gene polymorphism and type 2 diabetes mellitus]. *Arhiv vnutrennej mediciny [Archives of Internal Medicine]*. 2014; 6: 34 – 37. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2014-0-6-34-37
 13. Берштейн Л.М., Васильев Д.А., Иевлева А.Г., Порошина Т.Е. Гормонально-метаболические и генетические маркеры чувствительности к метформину при диабете и раке: предсказание и реальность // *Сахарный диабет*. – 2014. - №17 (1). – С. 21-28. [Bershtejn LM, Vasil'ev DA, Ievleva AG, Poroshina TE. Gormonal'no-metabolicheskie i geneticheskie markery chuvstvitel'nosti k metforminu pri diabete i rake: predskazanie i real'nost' [Hormonal-metabolic and genetic markers of metformin sensitivity in diabetes and cancer: prediction and reality]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]*. 2014; 17 (1): 21-28. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM2014121-28
 14. Николаев К.Ю., Урванцева И.А., Батуева К.Ю., и др. Региональные аспекты ассоциации полиморфизма гена CYP2C19 с коронарным атеросклерозом при остром коронарном синдроме // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. - №10. – С. 28-32. [Nikolaev KYu, Urvanceva IA, Batueva KYu, et al. Regional'nye aspekty associacij polimorfizma gena CYP2C19 s koronarnым aterosklerozom pri ostrom koronarnom syndrome [Regional aspects of associations of CYP2C19 gene polymorphism with coronary atherosclerosis in acute coronary syndrome]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; 10: 28-32. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-10-28-32
 15. Маев И.В., Оганесян Т.С., Момыналиев К.Т., и др. Полиморфизм гена цитохрома P-450 2C19 и лечение инфекции *Helicobacter pylori* // *Клиническая фармакология*. - 2008. - №3. – С. 78-85. [Maev IV, Oganesyanyan TS, Momynaliev KT, et al. Polimorfizm gena citohroma P-450 2C19 i lechenie infekcii *Helicobacter pylori* [Cytochrome P-450 2C19 gene polymorphism and treatment of *Helicobacter pylori* infection]. *Klinicheskaya farmakologiya [Clinical Pharmacology]*. 2008; 3: 78-85. (In Russ.). [https://file:///C:/Users/Сотрудник/Downloads/polimorfizm-gena-tsitohroma-r-450-2c19-i-lechenie-infektsii-helicobacter-pylori%20\(1\).pdf](https://file:///C:/Users/Сотрудник/Downloads/polimorfizm-gena-tsitohroma-r-450-2c19-i-lechenie-infektsii-helicobacter-pylori%20(1).pdf)

МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА У ПАЦИЕНТОВ С КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ПЕРЕНЕСШИХ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНУЮ ПНЕВМОНИЮ, АССОЦИИРОВАННУЮ С COVID-19

КРАДИНОВА ЕЛЕНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4659-5823, Author ID Scopus: 6507783606, SPIN-код: 5294-7500, Author ID: 763787, докт. мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 978 810-21-61, e-mail: kradinova2007@rambler.ru

ЧЕРНОРОТОВ ВЛАДИМИР АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3111-9747; Author ID SCOPUS: 6504127912, SPIN-код: 1238-6318; Author ID: 814134; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 978 805-55-87 e-mail: chernorotov.csmu@mail.ru

КРАДИНОВ АЛЕКСЕЙ ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4613-7590, Author ID 890920, докт. мед. наук, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 978 837-14-21, e-mail: kradinov2020@mail.ru

КУБЫШКИН ВЛАДИМИР АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9400-1826, Author ID Scopus: 57189757604, SPIN-код: 4289-1238, канд. мед. наук, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 978 789-81-11, e-mail: simvov@gmail.com

КОСТЕНИЧ ВИКТОР СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5733-6953, SPIN-код: 7863-9039, Author ID РИНЦ: 1139940, преподаватель кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского». Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 978 024-04-15, e-mail: v-kostenich@mail.ru

ПАЛИЧ АНАСТАСИЯ РУСЛАНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5757-1950, студент Института «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, тел.: +7 918 970-38-36, e-mail: nastia.palich@mail.ru

Реферат. Введение. Коронавирусное инфекционное заболевание, вызываемое SARS-CoV-2, характеризуется клинической вариабельностью. Внегочные осложнения, связанные с повреждением эндотелия, тромбообразованием, нарушением регуляции иммунных реакций, оказывают неблагоприятное влияние на исход заболевания и возможности реабилитации. Данные состояния включают также повреждения желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы. Важная роль в предупреждении прогрессирования вышеизложенных состояний играет своевременная диагностика и лечение пациентов с компонентами метаболического синдрома, составляющих группу риска. **Цель исследования** - проанализировать возможности мультимодальной диагностики у пациентов с компонентами метаболического синдрома, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19. **Материал и методы.** В исследование включены 41 пациент с положительным молекулярным тестом на COVID-19 по данным исследования назофарингеального мазка у которых были определены компоненты метаболического синдрома: повышение индекса массы тела, уровня в сыворотке крови триглицеридов, артериального давления. Проведено динамическое ультразвуковое исследование брюшной полости, компьютерное томографическое исследование органов грудной клетки в ближний и отдаленный периоды. **Результаты и их обсуждение.** В период 2020 - 2021 гг. у пациентов с компонентами метаболического синдрома, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19, в сравнительном аспекте выделены преобладающие паттерны поражения легочной ткани в виде диффузно-мозаичных изменений с распространением измененной более чем на один сегмент. Проведена динамическая мультимодальная диагностика органов брюшной полости, подтверждающая внегочные осложнения со стороны печени: гепатоспленомегалия ($p \leq 0,01$), изменение печеночной гемодинамики ($p \leq 0,05$), повышение жесткости паренхимы печени почти у 15 % (F2- F3). **Заключение.** Исследования подтверждают необходимость тщательного и долгосрочного наблюдения за данным контингентом, составляющим группу метаболического риска с мультимодальным неинвазивным ультразвуковым контролем состояния органов-мишеней.

Ключевые слова: Пневмония, ассоциированная с COVID-19, метаболический синдром, диагностика, внегочные осложнения.

Для ссылки: Крадинова Е.А., Черноротов В.А., Крадинов А.И. и др. Мультимодальная диагностика у пациентов с компонентами метаболического синдрома, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.1. – С.40-46.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).40-46.

MULTIMODAL DIAGNOSIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME COMPONENTS WHO HAVE SUFFERED INTERSTITIAL PNEUMONIA ASSOCIATED WITH COVID-19

KRADINOVA ELENA A., ORCID ID: 0000-0003-4659-5823, Author ID Scopus – 6507783606. SPIN-код: 1238-6318; Author ID: 814134, D. Med. Sci., Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky",

Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 978 810-21-61, e-mail: kradinova2007@rambler.ru

CHERNOROTOV VLADIMIR A., ORCID ID: 0000-0002-3111-97477, Author ID Scopus: 6504127912, SPIN-код: 1238-6318, Author ID: 814134, D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 978 805-55-87, e-mail: chernorotov.csmu@mail.ru

KRADINOV ALEXEI I., ORCID ID: 0000-0003-4613-7590, Author ID 890920, D. Med. Sci., Professor of the Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 978 837-14-21, e-mail: kradinov 2020@mail.ru

KUBYSHKIN VLADIMIR A., ORCID ID: 0000-0002-9400-1826, Scopus Author ID: 57189757604, SPIN-код: 4289-123, Ph.D. Sci., Associate Professor, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +79787898111, e-mail: simvov@gmail.com

KOSTENICH VIKTOR S., ORCID ID: 0000-0001-5733-6953, SPIN-код: 7863-9039, AuthorID: 1139940, Lecturer, Department of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy, Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 978 024-04-15, e-mail: v-kostenich@mail.ru

PALICH ANASTASIA R., ORCID ID: 0000-0002-5757-1950, student of the Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 918 970-38-36, e-mail: nastia.palich@mail.ru

PALICH ANASTASIA R., ORCID ID: 0000-0002-5757-1950, student of the Institute "Medical Academy named after S.I. Georgievsky Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky", Russian Federation, Republic of Crimea, 295051, Simferopol, Lenin Boulevard, 5/7, tel.: +7 918 970-38-36, e-mail: nastia.palich@mail.ru

Abstract. Introduction. Coronavirus infectious disease caused by SARS-CoV-2 characterized by vast clinical variability. Extrapulmonary complications associated with endothelial damage, thrombosis and impaired regulation of immune responses provide unfavorable impact on the outcome of the disease and rehabilitation opportunities. Also, infection inflict damage to the gastrointestinal tract, hepatobiliary system. A key - roles to avoid aforementioned conditions are proper diagnosis and treatment plan, which should be make as soon as possible among the patients with elements of metabolic syndrome. **The aim** of the study - analyze the possibilities of multimodal diagnostics in patients with elements of the metabolic syndrome who get infected by SARS-CoV-2. **Material and methods.** In 41 patients with positive SARS-CoV-2, according to a nasopharyngeal smear study, the elements of the metabolic syndrome such as an increase in body mass index, serum triglycerides, and blood pressure were determined. Dynamic ultrasound of the abdominal cavity organs, CT scan of the chest in the near and distant periods were performed. **Results and discussion.** In the period 2020 - 2021. in patients with elements of the metabolic syndrome who have suffered of interstitial pneumonia caused by COVID-19, the predominant patterns was diffuse mosaic changes in lung tissue lesions with the spread of changes in lung parenchyma to more than one segment were identified. In a comparative aspect, dynamic multimodal diagnostics of abdominal organs was performed, confirming extrapulmonary complications from the liver: hepatosplenomegaly ($p \leq 0.01$), changes of hemodynamics in hepatic vessels in patients with MS ($p \leq 0.05$), increased stiffness and formation of liver parenchyma fibrosis in almost 15% (F2- F3). **Conclusion.** Study confirm the need for careful and long-term monitoring of patients, who are a in group of risk to develop metabolic syndrome with multimodal noninvasive ultrasound control of the condition of target organs.

Key words: pneumonia caused by COVID-19, metabolic syndrome, diagnosis, extrapulmonary complications

For reference: Kradinova EA, Chernorotov VA, Kradinov AI, Kubyskin VA, Kostenich VS, Palich AR. Multimodal diagnostics in patients with metabolic syndrome components who have suffered interstitial pneumonia associated with COVID-19. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 40-46. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).40-46.

Введение. В 2019 г. мир столкнулся с беспрецедентным кризисом из-за коронавирусной болезни. Первоначально коронавирусная инфекция (COVID-19) рассматривалась как респираторное заболевание, которое может протекать с тяжелым дистресс синдромом, но в дальнейшем, при детальном изучении, было выявлено, что COVID-19 - это системное заболевание с внелегочными проявлениями [1]. Роль в патофизиологии полиорганного повреждения играет вирусная токсичность, повреждение эндотелиальных клеток, тромбообразование, нарушение регуляции иммунного ответа и т. д. [2,3,4,5]. Гистологические исследования доказали, что SARS-CoV-2 обладает высоким уровнем тропизма к тканям, вирус поражает не только дыхательную систему, но также печень, поджелудочную железу, тонкий кишечник [6]. Отмечена взаимосвязь между частотой встречаемости повреждения паренхимы печени и тяжестью течения COVID-19 у данной когорты пациентов, более того, осложне-

ния со стороны гепатобилиарной системы нередко возникают вследствие приема лекарственных препаратов [7]. По данным клинических исследований, проведенных в 2020 г. были выявлены кишечная непроходимость по причине ишемии кишечника, стеатогепатит, острый некалькулезный холецистит. Общая смертность пациентов с COVID-19 с ишемией желудочно-кишечного тракта и рентгенологически очевидной тромботической окклюзией брыжейки составила до 40% [7,8]. Компьютерно - томографическая (КТ) визуализация желудочно-кишечного тракта у данной категории пациентов позволила своевременно выявить брыжеечную артериальную или венозную тромбоземболию с признаками ишемии тонкой кишки.

Печень - часто повреждаемый орган за пределами респираторной системы при COVID-19. При использовании лучевых и не лучевых методов диагностики (УЗИ, КТ, МРТ) выявляются признаки диффузных и очаговых изменений печени [8], в

связи с этим у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), связанной с коморбидной патологией (сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, артериальной гипертензией), отмечается повышенный риск заболевания SARS-CoV с тяжелой формой течения [9,10, 11], в т. ч. в результате тромбообразования, хронического системного воспаления [12,13]. Как известно, ожирение обуславливает расстройства функций дыхательной системы за счет снижения жизненной ёмкости легких, уменьшения калибра бронхов, формирования резистентности гладкой мускулатуры бронхов и гиперреактивности воздухоносных путей. Немаловажным является тот факт, что данной группе пациентов зачастую проблематично проводить диагностические исследования, реанимационные мероприятия, вследствие чего значительно затрудняется ведение этих пациентов. При этом, присоединение вторичных инфекций, развитие пролежней у лиц с ожирением встречается чаще. Следовательно, коморбидные заболевания являются ведущими факторами риска неблагоприятного исхода течения заболевания у данной группы больных, а компоненты метаболического синдрома будут отягощать течения COVID – 19 [14, 15, 1].

Цель исследования: проанализировать возможности мультимодальной диагностики у пациентов с компонентами метаболического синдрома, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19.

Материал и методы. В период 2020 - 2021 гг. 41 пациенту с интерстициальной пневмонией, ассоциированной с COVID-19, в ближний и отдаленный периоды проведено УЗИ и КТ органов брюшной полости (гр. №1). Обследовано 25 (61%) мужчин и 16 (39%) женщин. У пациентов данной группы, на

фоне неалкогольной жировой болезни печени, определяли компоненты метаболического синдрома (МС): индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м², (27 чел./ 66 %), центральный (абдоминальный) тип ожирения – (21 чел./ 51 %); уровень в сыворотке крови триглицеридов ≥1,5 ммоль/л (29 чел./ 71 %), систолическое АД >130 мм рт. ст. или ДАД >85 мм рт. ст (33 чел./ 81 %).

Сравнительную группу составили 30 пациентов, среди них 14 (47%) мужчин и 16 (53%) женщин, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19, не имеющих компонентов МС (гр. №2).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием параметрической и непараметрической оценки, при помощи программного обеспечения STATISTICA 10 (StatSoft.Inc). Номинальные результаты характеризовались с выделением процентных частей и абсолютных значений. Результаты для описательных характеристик представлены в виде M±m (среднее арифметическое ± средняя ошибка среднего). При помощи критерия χ² Пирсона сопоставлялись номинальные результаты. Критическое значение уровня значимости (p) менее 0,05. Пациенты были проинформированы и подписали информированное добровольное согласие на участие в клиническом исследовании, которое проводилось в соответствии с международными требованиями и российскими этическими принципами и нормами, было получено одобрение материалов исследования в Комитете по этике ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Российская Федерация, протокол № 6 от 07.06.2022.

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика па-

Таблица 1
Данные о пациентах с заболеваниями щитовидной железы, прошедших оперативное лечение в разные периоды пандемии COVID-19

Table 1

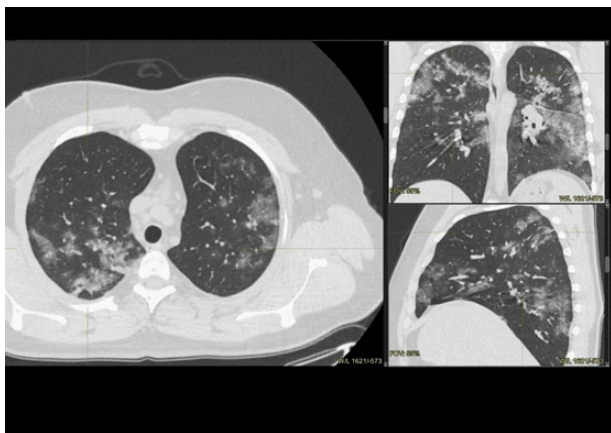
Patient Data with thyroid diseases who had surgical treatment during different periods of the COVID-19 pandemic

| Параметр | COVID - 19 с МС* (абс./%) | COVID -19 без МС (абс./%) | χ ² |
|--|------------------------------|------------------------------|---------------------------|
| Количество, n | 41 | 30 | - |
| Пол: мужчины женщины | 25/61 16/39 | 14/47 16/53 | - |
| Количество госпитализированных в стационар | 17/42% | 4/13% | 6,581 d.f.=1 p<0,05 |
| Количество не госпитализированных в стационар | 24/59% | 26/87% | |
| Количество пациентов переведенных в ОРИТ | 9 /22% | 1 /3% | 1,014 d.f.=1 p>0,05 |
| Количество пациентов не переведенных в ОРИТ | 8/20% | 3/10% | |
| Количество пациентов переведенных в ОРИТ, нуждающиеся в кислородной поддержке | 3 /7% | 0 | 0,476 d.f.=1 p>0,05 |
| Количество пациентов переведенных в ОРИТ, не нуждающиеся кислородной поддержке | 6/15% | 1/3% | |

Примечание: *МС – метаболический синдром, χ²- критерий согласия Пирсона

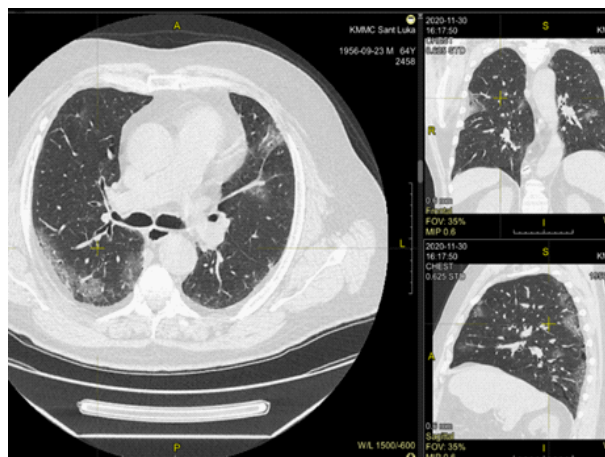
циентов, перенесших COVID-19, при этом отмечалось более тяжелое течение заболевания у пациентов 1 гр. ($\chi^2 = 6,581$; d.f.=1; $p < 0,05$). Практически у всех пациентов, перенесших интерстициальную пневмонию ассоциированную с COVID-19, на фоне компонентов МС тяжелое течение сопровождалось высокой температурой 28 (67%) человек ($\chi^2 = 6,999$; d.f.=1; $p < 0,05$), кашлем 27 (66%), ($\chi^2 = 5,933$; d.f.=1; $p < 0,05$), стеснением или болью в груди 20 (48%), ($\chi^2 = 3,547$; d.f.=1; $p < 0,05$), головной болью или мышечной болью 18/44% ($\chi^2 = 11,901$; d.f.=1; $p < 0,05$, (табл. 2). В сравнительном аспекте, согласно результатам лабораторных исследований, отмечалось повышение С-реактивного белка (СРБ) у 32 (78%) пациентов ($\chi^2 = 10,642$; d.f.=1; $p < 0,05$). Уровень абсолютного числа лимфоцитов и увеличение СРБ различались между группами № 1 и № 2 ($\chi^2 = 9,728$; d.f.=1; $p < 0,05$). Анализируя клинические данные выявлено, что в гр. №1 тяжелое течение и высокое артериальное давление ($\chi^2 = 16,392$; d.f.=1; $p < 0,05$) определялось чаще. По данным КТ органов грудной клетки (ОГК) у 20 (48%) у больных с COVID - 19 на фоне МС отмечался двусторонний полисегментарный характер распределения поражения ($\chi^2 = 7,832$; d.f.=1; $p < 0,05$).

При сравнительном анализе отмечено, что пациенты с МС чаще были госпитализированы в стационар, ОРИТ, имели выраженные изменения по данным КТ органов грудной клетки (снимок 1,2).



Снимок 1. Пациент О., 52 г., с наличием компонентов метаболического синдрома. КТ-исследование проведено на 4 день после появления симптомов: на представленных мультипланарных срезах КТ ОГК в обоих легких визуализируются очаги уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла», занимающие около 65-70% объема легких, что характерно для КТ 3

Picture 1. Patient O., 52 years old, in a patient with a history of metabolic syndrome. Computed tomography was performed on the 4th day after the onset of symptoms: on a series of multiplanar CT scans of the chest, there are multiple area of "ground glass" opacity in the lung parenchyma, involve about 65-70% of the lung, which correspond to CT 3.



Снимок 2. Пациент Н, 62 г. КТ-исследование проведено на 8-й день после появления симптомов: визуализируются очаги уплотнения паренхимы легких по типу «матового стекла» на фоне которых - ретикулярные изменения - паттерн «бульжной мостовой».

Picture 2. Patient N, aged 62. CT was performed on the 8th day after the onset of symptoms: multiple areas of reticulations are determined on the background of the lung parenchyma by «ground glass» opacity – the «crazy paving» pattern.

В данной группе пациентов, перенесших COVID-19 при оценке состояния печени и желчевыводящих путей по данным УЗИ, не было выявлено специфических изменений, однако, при проведении мультипараметрического УЗИ получены различия гемодинамических параметров (табл. 3).

Билиарный сладж диагностирован у 14 чел. (34%), он сопровождался дилатацией желчных протоков, без явных признаков обструкции конкрементом. Холестаз был обнаружен у 12 (29%) пациентов с COVID-19, это сопровождалось более выраженными изменениями в гр. №1, что проявлялось такими УЗ признаками как гепатомегалия, перипортальный отек, неоднородность паренхимы печени (снимок 3,4).



Снимок 3. УЗ исследование. Жировой гепатоз (очаговый).
Picture 3. Ultrasound examination. Fatty hepatosis (focal).

Сравнительная характеристика клинико-функциональных-лабораторных показателей

Таблица 2

Comparative characteristics of clinical, functional and laboratory indicators

Table 2

| Параметр | COVID-19 с МС, (абс./%) | COVID-19 без МС (абс./%) | χ^2 |
|---|-------------------------|--------------------------|----------------------------|
| Количество, n | 41 | 30 | |
| Повышение температуры | 28/68% | 11/37% | 6,999 d.f.=1 p<0,05 |
| Без повышения температуры | 13/32% | 19/63% | |
| Повышение АД | 32/77% | 9/30% | 16,392 d.f.=1 p<0,05 |
| Без повышения АД | 9/22% | 21/70% | |
| Кашель | 27/66% | 11/37% | 5,933 d.f.=1 p<0,05 |
| Кашель отсутствовал | 14/34% | 19/63% | |
| Стеснение или боль в груди | 20/49% | 8/27% | 3,547 d.f.=1 p>0,05 |
| Стеснение или боль в груди отсутствовали | 21/51% | 22/73% | |
| Слабость | 23/56% | 11/37% | 2,621 d.f.=1 p>0,05 |
| Без проявлений слабости | 18/44% | 19/63% | |
| Алгия | 18/44% | 13/43% | 11,901 d.f.=1 p<0,05 |
| Алгия (-) | 23/56% | 17/57% | |
| Повышение СРБ | 32/78% | 12/40% | 10,642 d.f.=1 p<0,05 |
| СРБ в пределах нормы | 9/22% | 18/60% | |
| Повышение количества лейкоцитов | 18/44% | 11/37% | 0,375 d.f.=1 p>0,05 |
| Количество лейкоцитов в норме | 23/56% | 19/63% | |
| Количество лимфоцитов снижено | 20/49% | 4/13% | 9,728 d.f.=1 p<0,05 |
| Количество лимфоцитов в норме | 21/51% | 26/87% | |
| КТ (двухсторонняя полисегментарная локализация) (+) | 20 /49% | 5/17% | 7,832 d.f.=1 p<0,05 |
| КТ (двухсторонняя полисегментарная локализация) (-) | 21/51% | 25/83% | |

Примечание: χ^2 - критерий согласия Пирсона.

Ультразвуковые параметры размеров и гемодинамики печени и селезенки

Таблица 3

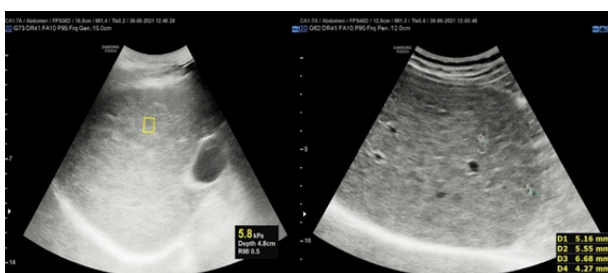
Ultrasound parameters of liver and spleen size and hemodynamics

Table 3

| Параметр | COVID -19 с МС M±m | COVID-19 без МС M±m | P |
|--|-----------------------|------------------------|--------|
| Количество, n | 41 | 30 | |
| Косой вертикальный размер правой доли печени, мм | 168,81± 2,73 | 141,33 ± 3,82 | p<0,01 |
| Площадь селезенки, см ² | 45,43 ± 1,92 | 30,16 ± 5,82 | p<0,05 |
| Диаметр воротной вены на уровне ворот печени, мм | 12,33 ± 0,14 | 11,75 ± 2,16 | |
| Диаметр селезеночной вены на уровне ворот селезенки, мм | 6,51 ± 1,21 | 3,22 ± 0,24 | p<0,05 |
| Скорость кровотока в селезеночной вене, см/сек | 17,51 ± 2,11 | 20,62 ± 3,13 | - |
| Скорость кровотока в воротной вене, см/сек | 12,22 ± 3,81 | 18,36 ± 3,33 | p<0,05 |
| Максимальная систолическая скорость кровотока в печеночной артерии, см/сек | 102,93 ± 16,15 | 61,3 5± 12,71 | p<0,05 |



Снимок 4. УЗ исследование. Гепатомегалия.
Picture 4. Ultrasound examination. Hepatomegaly.



Снимок 5. Б - ая, А., 65 лет, 2021 г. Стеатогепатит, F1. Вариабельность измерений на основании фактора качества IQR/Med 11,5 %. Медиана МОДУЛЯ ЮНГА 5,8 кПа соответствует F1 стадии.

Picture 5. P-t, A., aged 65, 2021. Steatohepatitis, F1. Measurement variability based on quality factor IQR/Med 11,5%. A median YONG'S MODULUS of 5,8 kPa corresponds to the F1 stage.

Ряд клинических наблюдений подтверждает, что стеатоз печени является независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19 [10, 12]. С этой целью у пациентов 1 гр. была проведена эластография печени сдвиговой волной (снимок 5).

Заключение. В период 2020 - 2021 гг. 41 пациенту с положительным результатом на наличие коронавируса SARS-CoV-2 по данным исследования мазков, взятых из носоглотки и ротоглотки, в ближний и отдаленный период проведено УЗИ и КТ органов брюшной полости (1 группа). Обследовано 25 (61%) мужчин и 16 (39%) женщин. У пациентов данной группы, перенесших коронавирусную инфекцию (SARS-CoV-2), определены компоненты метаболического синдрома.

Основными паттернами поражения легочной паренхимы у исследуемой группы пациентов были повышение плотности, морфологической основой которых является вытеснение воздуха из альвеол и замещение его патологическим субстратом. Основные КТ-признаки включали: повышение плотности легочной паренхимы по типу «матовое стекло», ретикулярный паттерн, участки консолидации. У 4

пациентов (10%) с подтвержденной методом ПЦР COVID 19 поражений паренхимы легких не выявлено. Анализируя и сравнивая результаты КТ- исследований, выявлено что в группе №1 поражение было не только моносегментарным, но, также распространялось на всю долю, носило характер одностороннего полисегментарного с уплотнением легочной паренхимы по типу «матового стекла» и утолщением междолькового интерстиция по типу ретикулярных изменений (т. н. паттерн «булыжной мостовой»). По данным параметрам различия между группами № 1 и № 2 были значительными. Такие признаки, как расширение сегментарных, субсегментарных бронхов и утолщение плевры - чаще определялись в группе, имеющей компоненты метаболического синдрома (гр. №1, $p < 0,05$).

Было проведено мультимодальное УЗ исследование печени и селезенки, которое включало исследование в В-режиме, оценку печеночной гемодинамики, УЗ-эластографию печени сдвиговой волной.

По данным ультразвуковых размеров и параметров гемодинамики печени и селезенки у пациентов, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 в сравнительном аспекте было определено, что косой вертикальный размер правой доли печени составил $168,81 \pm 2,73$ мм (1 гр.) и $141,33 \pm 3,82$ мм (КГ), $p < 0,01$; площадь селезенки $45,43 \pm 1,92$ см² (1 гр.) и $30,16 \pm 5,82$ см² (КГ), $p < 0,05$; диаметр v.lienalis $6,51 \pm 1,21$ мм и $3,22 \pm 0,24$ мм, $p < 0,05$, соответственно; скорость кровотока в v.portae $12,22 \pm 3,81$ см/сек. и $18,36 \pm 3,33$ см/сек., $p < 0,05$; максимальная систолическая скорость кровотока в a.hepatica propria, $102,93 \pm 16,15$ см/сек. и $61,35 \pm 12,71$ см/сек., $p < 0,05$, соответственно. Следовательно, размеры правой доли печени, площадь селезенки были увеличены у больных 1 гр., селезеночная вена - незначительно расширена (до 6,51 мм). У больных 1 гр определено снижение скорости кровотока в воротной вене., у второй - выявлен гепатофугальный кровоток, что подтверждало повышение жесткости паренхимы печени. В данной группе определено компенсаторное повышение максимальной систолической скорости кровотока в печеночной артерии ($p < 0,05$). При сравнении гемодинамических показателей достоверной разницы в показателях средней скорости кровотока в селезеночной вене не выявлено.

По данным эластографии печени сдвиговой волной у большинства пациентов (85%) было определено повышение жесткости паренхимы до F1; у 11,9% — F2; у 3, 1% — F2- F3.

Следовательно, клинические исследования, подтверждающие возникновение внелегочных осложнений у пациентов с компонентами МС, перенесших интерстициальную пневмонию, ассоциированную с COVID-19, указывают на необходимость тщательного и долгосрочного наблюдения данного контингента, составляющего группу риска. Более точная диагностика достигается путем использования лучевых методов исследования, в т. ч. с мультимодальным неинвазивным ультразвуковым контролем состояния органов-мишеней.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бобрик Ю.В., Иващенко А.С. Критическая важность реабилитации для пациентов с COVID-19 на различных этапах течения патологического процесса // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2020. – 26(4). – С. 114. [Bobrik YuV, Ivashchenko AS. Kriticheskaya vazhnost' reabilitacii dlya pacientov s COVID-19 na razlichnyh etapah techeniya patologicheskogo processa [The critical importance of rehabilitation for patients with COVID-19 at various stages of the course of the pathological process]. Vestnik fizioterapii i kurortologii [Bulletin of Physiotherapy and Balneology]. 2020; 26(4): 114 (In Russ.)].
2. Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. Science. 2005;309(5742):1864. DOI: 10.1126/science.1116480
3. Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science. 2020;367(6483):1260-1263. DOI: 10.1126/science.1116480
4. Wang Q, Zhang Y, Wu L, et al. Structural and Functional Basis of SARS-CoV-2 Entry by Using Human ACE2. Cell. 2020;181(4):894-904. DOI:10.1016/j.cell.2020.03.045
5. Lei C, Qian K, Li T, et al. Neutralization of SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus by recombinant ACE2-Ig. Nat Commun. 2020;11(1):2070. DOI: 10.1038/s41467-020-16048-4
6. Ильченко Л.Ю., Никитин И.Г., Федоров И.Г. COVID-19 и поражение печени // Архив внутренней медицины. – 2020. – 10(3). – С. 188-197. [Ilchenko LYu, Nikitin IG, Fedorov IG. COVID-19 i porazhenie pecheni [COVID-19 And Liver Damage]. Arhiv vnutrennej mediciny [Archives of Internal Medicine]. 2020; 10(3): 188-197 (In Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-3-188-197
7. Xu L, Liu J, Lu M, et al. Liver injury during highly pathogenic human coronavirus infections. Liver Int. 2020;40(5):998-1004. DOI: 10.1111/liv.1443
8. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
9. Е.А. Трошина. Избыточная масса тела, метаболический синдром и течение COVID-19. Consilium Medicum. – 2020. – 22(10) – С. 9–11. [E.A. Troshina. Izbytochnaya massa tela, metabolicheskij sindrom i techenie COVID-19 [Overweight, metabolic syndrome and the course of COVID-19]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2020;22(10): 9–11 (In Russ.)]. DOI: 26442/20751753.2020.10.20029610
10. Ливзан М.А., Кролевец Т.С., Костоглод Т.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: как избежать ошибок в курации пациентов // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – 17(4). – С. 62–67. [Livzan MA, Krolevets TS, Kostoglod TV, et al. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: kak izbezhat' oshibok v kuracii pacientov [Non-alcoholic inflammatory liver disease: how to avoid mistakes in patients]. Effektivnaya farmakoterapiya [Effective pharmacotherapy]. 2021;17(4): 62–67 (In Russ.)]. DOI: 10.33978/2307-3586-2021-17-4-62-67
11. Ji D, Enqiang Qin E, Xu J. et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: a retrospective study. Journal of Hepatology. 2020;73(2):451-453. DOI:https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.044
12. Munster Ph, Koopmans M, Neeltje van Doremalen N, et al. A novel coronavirus emerging in China — key questions for impact assessment. N Engl J Med. 2020;382(8):692–694. DOI: 10.1056/NEJMp2000929
13. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-1062. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
14. Nishiga M, Wang DW, Han Y, et al. COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. Nat Rev Cardiol. 2020;17:543–558. DOI: 10.1038/s41569-020-0413-9
15. Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019- nCoV). Radiology. 2020;295:202–207. DOI: 10.1148/radiol.2020200230

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОСТЬЮ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

МИШЛАНОВ ВИТАЛИЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8428-6020, член-корр. РАН, профессор, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава России, 614000, Россия, Пермь, ул. КИМ 2, e-mail: permmed@hotmail.com

КОШУРНИКОВА ЕКАТЕРИНА ПЕТРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4889-9794, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, врач ультразвуковой и функциональной диагностики, кардиолог, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26, тел. 8-912-883-22-32, e-mail: ekaterina_koshur@mail.ru

ЭРГАШЕВА УМИДА ПАРДАБАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8941-7870, ординатор кафедры кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а, тел. 8-982-447-52-81, e-mail: ergasheva1998@inbox.ru

Реферат. Введение. Наличие сопутствующих заболеваний у пациентов с бронхиальной астмой может способствовать учащению приступов, приводить к более выраженным симптомам при обострении, а также снижать качество жизни пациентов. **Целью исследования** явилось изучение структурно-функционального состояния сердца с помощью эхокардиографии у больных бронхиальной астмой с гипертонической болезнью и изолированной течением данных заболеваний. **Материалы и методы.** В исследование включено 55 пациентов, сформированы 4 группы. Основная группа - 19 пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни, 1-я группа сравнения - 20 пациентов с бронхиальной астмой без кардиваскулярной патологии, 2-я группа сравнения - 16 пациентов с изолированной гипертонической болезнью, контрольная группа - 25 практически здоровых обследованных. Исследовали эхокардиографические параметры и сопоставляли их с клинической и функциональной картиной заболевания. Анализ полученных результатов проводился с помощью методов описательной статистики, корреляционный анализ - с учётом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. **Результаты и их обсуждение:** У пациентов с сочетанием бронхиальной астмы и гипертонической болезни в сравнении с контрольной группой и группами сравнения наблюдалось увеличение размеров левого предсердия, толщины стенки правого желудочка, систолического давления в легочной артерии, снижение ударного и конечно-систолического объёмов при незначительных изменениях фракции выброса, уменьшение толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки. **Выводы:** В данной статье выделены особенности течения, а также предположены механизмы патогенетического взаимодействия при коморбидности гипертонической болезни и бронхиальной астмы путем оценки основных параметров эхокардиографии как метода наиболее раннего выявления структурно-функциональных изменений. У пациентов с коморбидностью данных патологий выявлены более выраженные морфологические изменения правых отделов сердца и функциональные изменения малого круга кровообращения, однако левые отделы менее подвержены ремоделированию благодаря снижению диастолического давления и перераспределению объема крови и давления на правые отделы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гипертоническая болезнь, коморбидность, эхокардиография.

Для ссылки: Мишланов В.Ю., Кошурникова Е.П., Эргашева У.П. Особенности показателей эхокардиографии у пациентов с коморбидностью бронхиальной астмы и гипертонической болезни // Вестник современной клинической медицины. - 2023. - Т.16, вып.1. - С.47-51. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).47-51.

ECHOCARDIOGRAPHIC RESEARCH INDICATORS IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND HYPERTENSION DISEASE

MISHLANOV VITALIJ Ju., ORCID ID: 0000-0002-8428-6020, D. Med. Sci. Professor, Corresponding Member of RAS, a Head of propaedeutics of internal diseases department №1 of E.A.Vagner Perm State Medical University, address: Pushkin str. 13, fl. 260, 614000 Perm, Russia; ph. 8-950-467-76-96, e-mail: permmed@hotmail.com

KOSHURNIKOVA EKATERINA P. ORCID ID: 0000-0002-4889-9794, C. Med. Sci. Associate Professor of propaedeutics of internal diseases department №1 of E.A.Vagner Perm State Medical University, cardiologist, ultrasound and functional diagnostician, address: Blucher str. 3, fl. 15, 614081, Perm, Russia; ph. 8-912-883-22-32, e-mail: ekaterina_koshur@mail.ru

ERGASHEVA UMIDA P. ORCID ID: 0000-0001-8941-7870, Resident of the department of Cardiology with a course of interventional methods of diagnosis and treatment, National medical research center of cardiology, Russia, 121552, Moscow, st. 3rd Cherepkovskaya, 15a, e-mail: ergasheva1998@inbox.ru

Abstract. Introduction. The presence of comorbidities in patients with bronchial asthma can increase the frequency of attacks, lead to more severe symptoms during exacerbations, and reduce the quality of life of patients. **Aim.** The purpose is the evaluation of morphological and functional changes in the heart of patients with a comorbidity of bronchial asthma with the hypertension disease. **Material and methods.** The study included 55 patients, 4 groups were formed. The main group included 19 people with a combination of bronchial asthma with the hypertension disease. Primary comparison group was 20 people with bronchial asthma. The second comparison group consisted of 16 people with hypertension. The control group consisted of 25 healthy people. Echocardiographic parameters were studied and compared with the clinical and functional picture of the disease. The analysis of the results was performed by using methods of descriptive statistics. The correlation analysis was performed with considering the Spearman's rank correlation coefficient. **Results and discussion.** In the analysis of the heart morphological and functional characteristics of patients with bronchial asthma and hypertension disease in comparison with the control groups there was an increase in the left atrium dimension and

volume, right ventricular wall thickness, right ventricular outflow tract at proximal, a decrease in stroke volume and end-systolic volume with negligible changes of the ejection fraction, a decrease in the thickness of the posterior wall of the left ventricle and the interventricular septum. **Conclusion.** This article distinguishes the characteristics of progression of the disease, as well as suggests mechanisms of pathogenetic interaction in comorbidity of hypertension disease and bronchial asthma by assessing the main parameters of echocardiography. This method is used for the earliest detection of structural and functional changes. In patients with bronchial asthma and hypertension was pronounced morphological changes in the right parts of the heart and functional changes in the pulmonary circulation in comparison in patients with isolated disease. However, because of decrease in diastolic pressure in left parts of the heart and redistribution blood volume on the right side of the heart in the left parts of the heart are less susceptible to remodeling.

Keywords: bronchial asthma, hypertension disease, comorbidity, echocardiography.

For reference: Mishlanov VJu, Koshurnikova EP, Ergasheva UP. Echocardiographic research indicators in patients with bronchial asthma and hypertension disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 47-51.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).47-51.

Введение: Бронхиальная астма (БА) – глобальная проблема здравоохранения, затрагивающая практически все возрастные слои населения и заметно снижающая качество жизни людей [1].

Зачастую у пациентов с БА имеется несколько сопутствующих заболеваний (коморбидная патология), в частности в группе пациентов с частично и плохо контролируемым течением заболевания. Этот факт связан с тем, что наличие сопутствующих заболеваний может активно способствовать учащению приступов БА, приводить к более выраженным симптомам при обострении, а также снижать качество жизни пациентов. Этиотропная и патогенетическая терапия может привести к возникновению межлекарственных взаимодействий, по причине чего не достигается контроль течения заболеваний, вследствие чего необходима комплексная терапия в лечении БА и сопутствующей патологии. По мере увеличения средней продолжительности жизни населения увеличивается и распространенность сочетанной патологии по причине того, что основная когорта пациентов с коморбидностью – люди пожилого и старческого возраста [2,3].

В практике клинициста достаточно часто встречаются больные с сочетанием патологий бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем. Предполагается, что в данном случае при коморбидности может развиваться феномен взаимоотягощения, заключающийся в формировании патогенетических связей между двумя патологиями и, вследствие этого, плохим достижением контроля каждого заболевания [4-7]. Достаточно часто встречается коморбидность БА и гипертонической болезни (ГБ). По данным различных источников распространенность БА, сопутствующей ГБ, колеблется в достаточно широком диапазоне – от 6,8 до 76,3%, показатели в среднем составляют 33,4% [8-10].

Нарушение структурно-функционального состояния бронхолегочной системы наряду с такими значимыми факторами риска развития сердечно-сосудистых событий, как курение, артериальная гипертензия, ожирение и сахарный диабет 2 типа, может явиться самостоятельным предиктором развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, снижение объема форсированного выдоха за первую минуту (ОФВ1) на 10% увеличивает общую смертность в популяции на 14%, риск развития ишемической болезни сердца – на 20%, а общую сердечно-сосудистую смертность – на 28%. На состояние гемодинамики при БА также

оказывают влияние степень контроля, тяжесть БА, наличие необратимых изменений дыхательной системы [11].

Таким образом, в настоящее время возникло понимание того, что проблема сочетания болезней является одной из самых сложных в практической медицине. Однако «закономерности» такого сочетания, патогенетические взаимосвязи и прогностическая значимость изучены недостаточно.

Целью нашего исследования явилось изучение структурно-функционального состояния сердца с помощью эхокардиографии с цветным доплеровским картированием у больных бронхиальной астмой с гипертонической болезнью и изолированным течением данных заболеваний.

Материалы и методы исследования: практическая часть настоящей работы выполнена на базе пульмонологического отделения Пермской краевой клинической больницы №1. В исследование включено 55 человек, средний возраст – $63 \pm 4,0$ года. Сформированы 4 группы. Группу контроля составили 25 человек, не имеющие патологии дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Основную группу составили 19 пациентов БА различных фенотипов и степени тяжести в стадии ремиссии в сочетании с ГБ (67% женщин и 33% мужчин). 20 человек с БА без сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы (25% женщин и 75% мужчин) составили первую группу сравнения. 16 человек с диагнозом ГБ без сопутствующей патологии дыхательной системы (44% женщин и 56% мужчин) составили вторую группу сравнения.

Все группы были сопоставимы по возрасту: в основной группе средний возраст составил $64,0 \pm 2,09$ лет, в группе с изолированной ГБ – $61,44 \pm 2,39$ лет, в группе с изолированной БА – $62,39 \pm 3,42$ лет.

Критериями исключения больных из исследования являлись: пациенты с вторичной артериальной гипертензией (вазореальная артериальная гипертензия, заболевания крупных артерий (коарктация аорты, аортоартериит Такаясу)), обострение бронхиальной астмы, дестабилизация цифр артериального давления при гипертонической болезни, наличие значимой сопутствующей кардиальной патологии (нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, постинфарктный кардиосклероз), наличие фенотипа БА с хронической обструктивной болезнью легких.

Оценивалось функциональное и морфологическое состояние сердца по следующим показателям:

размеры левого предсердия (ЛП) в парастернальной позиции (ПС) по длинной оси и апикальной четырехкамерной позиции (ЧК), конечный диастолический и систолический размеры левого желудочка (КДР и КСР ЛЖ), конечный диастолический и систолический объемы левого желудочка (КДО и КСО ЛЖ), ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС ЛЖ), размеры правого предсердия (ПП), размеры правого желудочка (ПЖ), толщина стенки ПЖ, диаметр нижней полой вены (НПВ), % коллабироваия НПВ, диаметр аорты и раскрытие створок, диаметр легочной артерии (ЛА), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА), фиброзное кольцо клапанов, пиковый и средний градиенты на клапанах.

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

Обработка результатов проводилась методами описательного статистического анализа с помощью программы Statistica 13.0. Использовались параметрические методы вычислений и сравнений, проверка вариационного ряда на нормальность была проведена способом нормальной вероятностной бумаги. Вычислялись средняя (М), стандартная ошибка средней (m). Достоверность межгрупповых различий установлена вычислением t-критерия Стьюдента. Достоверными различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из всех пациентов в нашем исследовании 19% имели коморбидность БА и ГБ. При анализе морфологических и функциональных характеристик в группе с сочетанной патологией БА и ГБ выявлено увеличение размеров полости ЛП (в ПС позиции по длинной оси $41 \pm 1,25$ и в апикальной ЧК позиции $54 \pm 1,47$). Расширение полости ЛП наблюдалось также и в группе пациентов с ГБ без сопутствующей БА, однако в меньшей степени (в ПС позиции по длинной оси $46,88 \pm 2,13$, в апикальной ЧК позиции $- 46 \pm 2,28$). В группе с изолированной БА и группе контроля подобных изменений не выявлено (рис. 1). Это связано, вероятно, с диастолической дисфункцией ЛЖ и повышением диастолического давления в левых отделах сердца при ГБ.

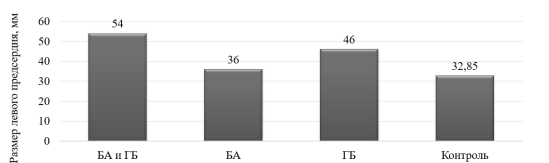


Рис. 1. Размеры левого предсердия (длинник из апикальной четырехкамерной позиции).

Fig. 1. Dimensions of the left atrium (length in the apical four-chamber position).

Учитывая меньшую толщину стенок ЛП и соответственно, их меньшее сопротивление, именно показатели размеров ЛП в первую очередь отображают изменение гемодинамики в левых отделах сердца до развития изменений миокарда ЛЖ вплоть до необ-

ратимых. Наличие сопутствующей БА при ГБ достоверно коррелирует с усугублением диастолической дисфункции ЛЖ [12], то есть отрицательно влияет на тяжесть течения ГБ.

Показатели КСО и КДО ЛЖ во всех четырех группах находились в пределах нормы (основная группа – КСО $37,39 \pm 4,11$ мл, КДО $93,21 \pm 6,61$ мл; пациенты БА – КСО $33,6 \pm 2,30$ мл, КДО $89,25 \pm 5,63$ мл; пациенты ГБ – КСО $51,61 \pm 8,75$ мл, КДО $116,36 \pm 10,30$ мл; группа контроля – КСО $35,89 \pm 1,82$ мл, КДО $77,61 \pm 4,81$ мл), что показывает сохранение гемодинамических показателей кардиоваскулярной системы, вероятно, вследствие того, что в исследование не включались пациенты с обострением БА и дестабилизацией АД.

В группе с коморбидностью БА и ГБ выявлены функциональные гемодинамические изменения: резко снижено значение УО - $55,76 \pm 3,21$ при нормальных показателях ФВ - $60,88 \pm 1,57\%$. Снижение УО можно объяснить вполне известными причинами: кислород не поступает в альвеолы, возникает рефлекс Эйлера-Лильестранда, происходит спазм сосудов легких с повышением давления в ЛА. В результате в левые отделы легких поступает меньше крови, УО уменьшается. При этом снижение функционального показателя – УО - коррелирует со снижением структурного показателя – КСО ЛЖ, что не наблюдается в других группах исследования. Для построения модели патогенеза данного феномена необходим анализ показателей гипертрофии миокарда ЛЖ во всех группах исследования [13,14]. В основной группе с сочетанной патологией снижение величины УО коррелирует с утолщением МЖП ($12,49 \pm 0,27$ мм) и ЗСЛЖ ($12,10 \pm 0,27$ мм), что указывает на тяжелые морфологические изменения анатомических структур сердца большинства (68%) пациентов с сочетанной патологией БА и ГБ. Однако в группе пациентов с изолированной ГБ средние показатели толщины ЗСЛЖ и МЖП превышают показатели основной группы ($13,33$ мм и $13,26$ мм соответственно), в то время как у пациентов с БА и группе контроля утолщения МЖП и ЗСЛЖ не отмечается ($10,39 \pm 0,5$ и $10,52 \pm 0,45$ соответственно) (рис. 2). Постоянное повышение гемодинамической нагрузки при ГБ является иницирующим фактором для развития ряда биологических процессов в сердце, определяющих возникновение и прогрессирование гипертрофии ЛЖ. Развивается концентрическая гипертрофия ЛЖ за счет возросшей функциональной нагрузки на ЛЖ [15]. Снижение УО совместно со снижением КСО ЛЖ можно объяснить недостаточным развитием компенсаторной гипертрофии при сопутствующей гипертонической болезни БА. Наличие БА снижает постнагрузку на сердце, в результате снижается функциональная нагрузка на миокард ЛЖ, тем самым замедляя прогрессирование гипертрофии ЛЖ при ГБ.

При анализе показателей в группе пациентов с изолированной БА размеры ПП по длинной и короткой осям находятся в пределах нормы ($45,62 \pm 1,23$ мм и $37,08 \pm 1,41$ мм соответственно). У пациентов с сочетанной патологией БА+ГБ и у группы пациентов только с ГБ наблюдается увеличение размеров ПП в основном за счет длинной оси ($50,15 \pm 1,88$ мм в группе БА +ГБ, $49,63 \pm 2,25$ мм у пациентов с ГБ).

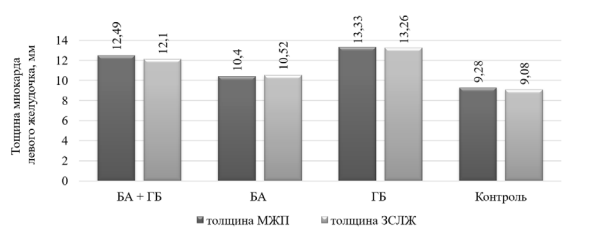


Рис. 2. Толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка во всех группах исследования.

Fig. 2. The thickness of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle in all study groups.

Толщина стенки ПЖ измерялась в диастолу в апикальной четырехкамерной позиции. При значении более 5 мм толщина считалась патологической, тем самым указывая на гипертрофию миокарда ПЖ. У двух пациентов в группе с коморбидной патологией и у одного пациента с изолированной БА имеется значимое утолщение стенки ПЖ с учетом отсутствия иных причин для развития гипертрофии миокарда правых отделов сердца. Большие значения гипертрофии правого желудочка наблюдались в группе с коморбидной патологией (6,8 мм и 6,0 мм при линейном измерении). В группе контроля и у пациентов с изолированной ГБ толщина миокарда ПЖ не превышала нормальных значений.

Показатели СДЛА у пациентов с БА и в группе коморбидной патологии можно отнести к легочной гипертензии 1 степени, более выраженной в основной группе. У пациентов с ГБ и здоровых лиц СДЛА соответствовало нормальному (рис. 3). Тем самым, течение БА осложняется развитием легочной гипертензии за счет развития ремоделирования стенки легочных артерий вследствие персистирующего повышения давления в сосудах.

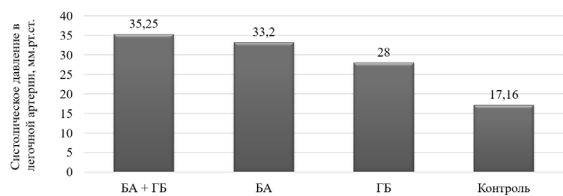


Рис. 3. Показатели систолического давления в легочной артерии во всех группах исследования.

Fig. 3. Indicators of systolic pressure in the pulmonary artery in all study groups.

Однако по причине диастолической дисфункции левого желудочка при длительном течении ГБ в последующем развивается ремоделирование миокарда. Данный механизм лежит в основе патогенеза хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса, так называемой диастолической. За счет ремоделирования миокарда ЛЖ компенсаторно увеличивается давление в легочной артерии с возможным развитием застойных явлений по малому кругу кровообращения. Поэтому, вероятно, у пациентов с коморбидной патологией имеющаяся легочная гипертензия вследствие бронхиальной астмы усугубляется при наличии сопутствующей гипертонической болезни.

Выводы: Изменения показателей эхокардиографии у пациентов при сочетании БА и ГБ отражает течение ГБ. У пациентов как с изолированной ГБ, так и у пациентов в группе с сочетанной патологией нами выявлено наличие гипертрофии миокарда ЛЖ. В связи с повышенной нагрузкой на левые отделы сердца при ГБ отмечается нарушение релаксации миокардиальных волокон левого желудочка, что в свою очередь приводит при длительном течении к диастолической дисфункции левого желудочка и гипертрофии миокарда левого желудочка. Но если при ГБ развитие гипертрофии происходит из-за перегрузки объемом, развитие гипертрофии миокарда в условиях сниженного УО у больных при сочетании БА с ГБ можно объяснить включением нейрогуморального механизма.

При БА в патологический процесс, в основном, вовлекается малый круг кровообращения и правые отделы сердца. При коморбидности БА и ГБ степень легочной гипертензии с компенсаторным развитием гипертрофии правых отделов сердца значительней в сравнение с группой пациентов, имеющих БА без кардиоваскулярной патологии. За счет повышения давления в легочной артерии и правом желудочке, в левых отделах давление, в том числе диастолическое, снижается, что приводит к меньшей нагрузке на левые отделы и, соответственно, меньшей степени гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции.

Учитывая данные факты, можно говорить о более выраженных изменениях правых отделов сердца и малого круга кровообращения у пациентов БА с сопутствующей ГБ, чем при изолированном течении. Однако перегрузка правых отделов при коморбидности БА и ГБ приводит к разгрузке левых отделов сердца и более медленному прогрессированию ремоделирования миокарда левого желудочка в сравнении с изолированным течением ГБ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Бронхиальная астма: федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению // Межрегиональная общественная организация «Российское респираторное общество», Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. - Москва: Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 393-447. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR et al. Bronchial'naya astma: federal'ny'e klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu [Federal guidelines on diagnosis and treatment of bronchial asthma]. Mezhhregional'naya obshchestvennaya organizaciya «Rossijskoe respiratornoe obshchestvo», Rossijskaya associaciya

- allergologov i klinicheskikh immunologov, Soyuz pediatrov Rossi. Moskva: Pul'monologiya [Interregional Public Organization "Russian Respiratory Society", Russian Association of Allergology and Clinical Immunology, The Union of Pediatricians of Russia. Moscow: Pulmonology]. 2022; 32 (3): 393-447 p. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-3-393-447
2. Бродская О. Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме. Практическая пульмонология. – 2017.– № 2. – С. 3-12. [Brodskaia ON. Komorbidnye zabolevaniya pri bronhial'noj astme [Comorbidities in patient with asthma]. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]. 2017; 2: 3-12 p. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/komorbidnye-zabolevaniya-pri-bronhialnoy-astme>
 3. Boulet LP. Influence of comorbid conditions on asthma. European Respiratory Journal. 2009; 33 (4): 897-906.
 4. Туев А.В., Мишланов В.Ю. Хронические бронхообструктивные заболевания и сердечно-сосудистая система: монография // Пермь. – 2008.– 184 с. [Tuev AV, Mishlanov VYu. Hronicheskie bronhoobstruktivnye zabolevaniya i serdechno-sosudistaya sistema: monografiya [Chronic broncho-obstructive diseases and the cardiovascular system: monograph]. Perm' [Perm] 2008; 184 p. (In Russ.)].
 5. Урясьев О. М. Бронхиальная астма и заболевания сердечно-сосудистой системы // Земский врач. – 2015.– № 4. – С. 5-30. [Uryasiev OM. Bronhial'naya astma i zabolevaniya serdechno-sosudistoj sistemy [Bronchial asthma and diseases of the cardiovascular system]. Zemskij vrach [Country doctor]. 2015; 4: 5-30 p. (In Russ.)].
 6. Gottdiener JS. Intersection of 2 Epidemics: Asthma and Cardiovascular Disease. JACC Heart Failure. 2017; 5(7), 505-506 p.
 7. Латышева Е.А., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Курбачева О.М. Гипотензивная терапия у больных с сочетанием гипертонической болезни и бронхиальной астмы // Артериальная гипертензия. – 2009. – Т. 15, № 1.– С. 71-77. [Latysheva EA, Gendlin GE, Storozhakov GI, Kurbacheva OM. Gipotenzivnaya terapiya u bol'nyh s sochetaniem gipertonicheskoj bolezni i bronhial'noj astmy [Antihypertensive therapy in patients with coexisting hypertension and bronchial asthma]. Arterial'naya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2009; 15(1): 71-77 p. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2009-15-1-71-77
 8. Гамазина М.В., Будневский А.В. Бронхиальная астма и гипертоническая болезнь: особенности клинико-психологического статуса и реабилитации пациентов с сочетанной патологией // Научно-медицинский вестник центрального Черноземья. – 2008. – № 32. – С. 63-69. [Gamazina MV, Budnevskij AV. Bronhial'naya astma i gipertonicheskaya bolezni': osobennosti kliniko-psihologicheskogo statusa i rehabilitacii pacientov s sochetannoju patologiej [Bronchial asthma and hypertension: features of the clinical and psychological status and rehabilitation of patients with comorbidities]. Nauchno-meditsinskij vestnik central'nogo Chernozem'ya [Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region]. 2008; 32: 63-69 p. (In Russ.)].
 9. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Смирнова И.Н., Ляпунова И.Ю. Клинико-функциональные особенности течения бронхиальной астмы в сочетании с гипертонической болезнью // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – Т. 8, № 4. – С. 33-36. [Zaripova TN, Antipova II, Smirnova IN, Lyapunova IYu. Kliniko-funkcional'nye osobennosti techeniya bronhial'noj astmy v sochetanii s gipertonicheskoj boleznyu [Clinical-functional peculiarities in the course of bronchial asthma in combination with the hypertonic disease]. Byulleten' sibirskoj mediciny [Bulletin of Siberian Medicine]. 2009; 8(4), 33-36 p. (In Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2009-4-33-36.
 10. Кароли Н.А., Ребров А.П. Артериальная гипертензия у пациентов с бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких // Клиницист. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 20-30. [Karoli NA, Rebrov AP. Arterial'naya gipertenziya u pacientov s bronhial'noj astmoj i hronicheskoj obstruktivnoj boleznyu legkih [Arterial hypertension in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease]. Klinicist [The Clinician]. 2011; 5(2): 20-30 p. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1818-8338-2011-2-20-30.
 11. Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П. Клиника и лечение бронхиальной астмы, сочетающейся с патологией сердечно-сосудистой системы // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 90-97. [Demko IV, Gordeeva NV, Petrova MM, Artyuhov IP. Klinika i lechenie bronhial'noj astmy, sochetayushchejsya s patologiej serdechno-sosudistoj sistemy [Clinic and treatment of bronchial asthma, combined with cardiovascular pathology]. Byulleten' sibirskoj mediciny [Bulletin of Siberian Medicine]. 2007; 6(2), 90-97 p. (In Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2007-2-90-97
 12. Бобров Л. Л., Обрезан А. Г., Середа В. П. Состояние диастолической функции левого желудочка у больных бронхиальной астмой // Клиническая медицина. – 2003.– № 5. – С. 35—40. [Bobrov LL, Obrezan AG, Sereda VP. Sostoyanie diastolicheskoi funkcii levogo zheludochka u bol'nyh bronhial'noj astmoj [Diastolic function of the left ventricle in patients with bronchial asthma]. Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]. 2003; 5: 35—40 p. (In Russ.)].
 13. Чичерина Е.Н. Клинико-функциональные особенности состояния миокарда в зависимости от тяжести ХОБЛ и бронхиальной астмы. Автореферат диссертации доктора медицинских наук // Пермь. – 2006. – 43 с. [Chicherina EN. Kliniko-funkcional'nye osobennosti sostoyaniya miokarda v zavisimosti ot tyazhesti HOBL i bronhial'noj astmy Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [Clinical and functional features of the state of the myocardium depending on the severity of COPD and bronchial asthma. Abstract of the dissertation of a doctor of medical sciences]. Perm' [Perm], 2006; 43 p. (In Russ.)].
 14. Никитин А.Э., Черешнев В.А., Мишланов В.Ю., и др. Особенности изменения показателей эхокардиографического исследования у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией // Клиническая медицина. – 2018.– Т. 96, № 12. – С. 1088-1093. [Nikitin AE, Chereshev VA, Mishlanov VYu, and etc. Osobennosti izmeneniya pokazatelej ekhokardiograficheskogo issledovaniya u pacientov s hronicheskoj obstruktivnoj boleznyu legkih i arterial'noj gipertenziej [Echocardiographic research indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension]. Klinicheskaya medicina [Clinical Medicine]. 2018; 96 (12), 1088-1093 p. (In Russ.)]. DOI: 10.34651/0023-2149-2018-96-12-1088-1093
 15. Копылов Ф. Ю., Иванов Г. Г., Дворников В. Е., Пивченко Н. А. Гипертрофия левого желудочка: патогенез, диагностика и прогноз. Вестник РУДН. – 2002. – С. 106-130. [Kopilov FJU, Ivanov GG, Dvornikov VE, Pivchenko NA. Gipertrofiya levogo zheludochka: patogenez, diagnostika i prognoz [Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, diagnosis and prognosis]. Vestnik RUDN [Bulletin of RUDN University]. 2002; 106-130 p. (In Russ.)].

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА И УМЕРЕННОЙ КЛИМАТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ

МУСИХИНА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8280-2028, SPIN-код: 9244-6574, Author ID: 6504001940, канд. мед. наук, заведующая отделением неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 912 396 09-11, e-mail: musihina@infarkta.net

ПЕТЕЛИНА ТАТЬЯНА ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6251-4179, SPIN-код: 5896-5350, Author ID: 406971, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 922 263 33-62, e-mail: petelina@infarkta.net

ГОРБАТЕНКО ЕЛЕНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3675-1503, SPIN-код: 9472-4512, Author ID: 568636, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 982 986 30-16, e-mail: Elena@infarkta.net

ЛАРИОНОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7721-6633, SPIN-код: 9582-0615, Author ID: 754938, лаборант-исследователь отделения неотложной кардиологии научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр - филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», 634009, Россия, Томск, Кооперативный переулок, 5. 625026, Россия, г. Тюмень, ул. Мельникайте, 111, тел.: +7 912 996 92-01, e-mail: LarionovaON@infarkta.net

Реферат. Введение. Климатические условия Крайнего Севера являются фактором раннего развития и прогрессирования ишемической болезни сердца. В этой связи представляется актуальным изучение отличительных характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от региона проживания. **Цель работы.** Изучить клиническо-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны. **Материал и методы.** Проведено наблюдательное аналитическое исследование 302-х пациентов с ишемической болезнью сердца, поступивших в стационар для проведения коронароангиографии. Пациентов разделили на 2 группы в зависимости от места постоянного проживания. В 1 группу (n =168) вошли пациенты, проживающие в Ямало-Ненецком автономном округе, во 2 группу (n=134) – пациенты, проживающие в умеренной климатической зоне. Оценивали клинический статус пациентов, медикаментозную терапию, лабораторные данные, результаты коронароангиографии. При сравнении показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. **Результаты и их обсуждение.** В 1 группе, несмотря на более молодой возраст пациентов, чаще регистрировались инфаркт миокарда в анамнезе и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка, что может быть обусловлено, так называемым «синдромом полярного напряжения», запускающим патологические механизмы ремоделирования сердечно-сосудистой системы. У пожилых пациентов во 2 группе чаще регистрировались гипертонические кризы, а систолическое артериальное давление было выше и не достигало целевых значений. По характеру поражения коронарного русла различий не выявлено. В обеих группах установлена высокая частота гиперлипидемии и зарегистрированы повышенные показатели гомоцистеина, матриксной металлопротеиназы-9 и тканевого ингибитора матриксной металлопротеиназы-1, являющихся маркерами нестабильности атеросклеротической бляшки и прогрессирования атеросклероза. Различий в приверженности к терапии статинами не выявлено, но средняя доза аторвастатина во 2 группе была в 2 раза ниже, чем в 1 группе. Пациенты 1 группы были более привержены к приему антиагрегантов, в основном за счет пациентов среднего возраста. **Заключение.** У пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих на Крайнем Севере, несмотря на более молодой возраст чаще регистрировались перенесенный инфаркт миокарда и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка. Независимо от региона проживания у всех пациентов отмечались высокая частота гиперлипидемии и повышенные уровни биомаркеров иммунного воспаления. Выявлены региональные различия в назначаемой терапии и в формировании приверженности пациентов лечению.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, Крайний Север, гиперлипидемия, биомаркеры воспаления, приверженность к лечению.

Для ссылки: Мусихина Н.А. Петелина Т.И., Горбатенко Е.А., Ларионова О.Н. Сравнительный анализ клинико-анамнестических и лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.1. – С.52-59. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).52-59.

COMPARATIVE ANALYSIS OF CLINICAL-ANAMNESTIC AND LABORATORY-INSTRUMENTAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE LIVING IN THE FAR NORTH AND IN THE TEMPERATE CLIMATIC ZONE

MUSIKHINA NATALIA A., ORCID ID: 0000-0002-8280-2028, SPIN code: 9244-6574, Author ID: 6504001940, C. Med. Sci., Head of the Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 912 396 09-11, e-mail: musikhina@infarkta.net

PETELINA TATYANA I., ORCID ID: 0000-0001-6251-4179, SPIN code: 5896-5350, Author ID: 406971, D. Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 922 263 33-62, e-mail: petelina@infarkta.net

GORBATENKO ELENA A., ORCID ID: 0000-0003-3675-1503, SPIN code: 9472-4512, Author ID: 568636, Junior Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics, Scientific Department of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 982 986 30-16, e-mail: Elena@infarkta.net

LARIONOVA OLGA N., ORCID ID: 0000-0001-7721-6633, SPIN-код: 9582-0615, Author ID: 754938, Research Laboratory Assistant, Department of Emergency Cardiology, Scientific Department of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center - branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences», 634009, Russia, Tomsk, Kooperativny Lane, 5. 625026, Russia, Tyumen, Melnikaite Str., 111, phone: +7 912 996 92-01, e-mail: LarionovaON@infarkta.net

Abstract. Introduction. Climatic conditions of the Far North are a factor in the early development and progression of coronary artery disease. **Aim.** To study the clinical-anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients with coronary artery disease living in the Far North and the temperate climate zone. **Material and methods.** An observational analytical study of 302 patients with coronary artery disease admitted to the hospital for coronary angiography was performed. Group 1 (n=168) included patients living in the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, group 2 (n=134) included patients living in the temperate climate zone. The clinical status of patients, drug therapy, laboratory data, and coronary angiography results were assessed. Student's t-test, Mann-Whitney U-test, χ^2 test or Fisher's exact test were used when comparing indicators between the groups. **Results and discussion.** In group 1, despite the younger age of patients, a history of myocardial infarction and chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction were more often recorded, which may be due to the so-called "polar tension syndrome", which triggers pathological mechanisms of remodeling of the cardiovascular system. In elderly patients in group 2, hypertensive crises were more often recorded, and systolic blood pressure was higher and did not reach the target values. There were no differences in the nature of the lesion of the coronary bed. In both groups, a high incidence of hyperlipidemia was established and elevated levels of homocysteine, matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1, which are markers of atherosclerotic plaque instability and rapid progression of atherosclerosis, were registered. There were no differences in adherence to statin therapy, but the average dose of atorvastatin in group 2 was 2 times lower than in group 1. Group 1 patients were more adherent to taking antiplatelet agents, mainly due to middle-aged patients. **Conclusion.** In patients with coronary artery disease living in the Far North, despite their younger age, myocardial infarction and severe heart failure were more often found. All patients had a high incidence of hyperlipidemia and elevated levels of immune inflammation biomarkers. Regional differences in prescribed therapy and in the formation of patients' adherence to treatment were revealed.

Key words: coronary artery disease, Far North, hyperlipidemia, inflammatory biomarkers, adherence to treatment.

For reference: Musikhina NA, Petelina TI, Gorbatenko EA, Larionova ON. Comparative analysis of clinical-anamnestic and laboratory-instrumental characteristics of patients with coronary artery disease living in the far north and in the temperate climatic zone. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16.(1): 52-59. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).52-59.

Введение. Сердечно-сосудистая система одной из первых отвечает на негативное влияние факторов окружающей среды в суровых условиях арктического региона. Это доказывается большой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных развитием атеросклероза [1]. Вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) через 10 лет работы на Севере возрастает в 3 раза, причем максимальная смертность отмечается в возрасте до 60 лет, что на 10 лет раньше, чем в регионах умеренной климатической зоны [2]. В этой связи представляется актуальным изучение отличительных характеристик пациентов с ИБС в зависимости от региона проживания для выявления негативных факторов,

подлежащих модификации, с целью профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования. Изучить клиническо-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов с ИБС, проживающих в условиях Крайнего Севера и умеренной климатической зоны.

Материал и методы. Проведено обсервационное аналитическое исследование. 302 пациента с верифицированной ИБС и стенокардией напряжения 1-2 функционального класса, поступивших в стационар Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ РАН в 2017 г. для проведения коронароангиографии (КАГ), разделили на 2 группы в зависимости от места пос-

тоянного проживания. В 1 группу (n =168) вошли пациенты, постоянно проживающие в Ямало-Не-нецком автономном округе (ЯНАО), во 2 группу (n=134) – пациенты, проживающие в умеренной климатической зоне (г. Тюмень и Тюменская область). Оценивали клинический статус пациентов и медикаментозную терапию при поступлении в стационар, проводилась КАГ с использованием ангиографического комплекса Phillips Integris Allura (Голландия). Лабораторные исследования включали общий и биохимический анализы крови. Дополнительно определяли биохимические маркеры воспаления: высокочувствительный С-реактивный белок (вч-СРБ, референсные значения 0-3,0 мг/л) - иммунотурбидиметрическим методом аналитического набора «С-reactive protein hs» (BioSystem, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Ciima MC-15 (Испания); интерлейкин-6 (референсные значения $\geq 9,7$ пг/мл), фактор некроза опухоли – α (ФНО- α , референсные значения 0-8,11 пг/мл) – «сэндвич» и гомоцистеин (референсные значения 5,0-15,0 мкмоль/л), терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP) – конкурентными методами (твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа) на анализаторе IMMULITE 2000 (Siemens Diagnostics, США); матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9, референсные значения 20,3-77,2 нг/мл) – Bender MedSystems an eBioscience company, Австрия; тканевой ингибитор металлопротеиназы-1 (ТИМП-1, референсные значения 92-116 нг/мл) – Human TIMP-1 Elisa K.t Invitrogen, США на анализаторе Personal Lab, Италия. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра (№ 130/1 от 10.05.2017 г.). От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Распределение непрерывных переменных исследовали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении, данные представляли, как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), если переменные имели распределение отличное от нормального, представляли их в виде медианы и межквартильного размаха (Me (25%; 75%)). В зависимости от распределения при сравнении показателей в группах использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Качественные показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера. Результаты оценивались как статистически значимые при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В 1 группе, несмотря на более молодой возраст пациентов, чаще регистрировались инфаркт миокарда, чрескожные коронарные вмешательства в анамнезе и хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса левого желудочка. (СНФВ), реже гипофункция щитовидной железы. Во 2 группе все пациенты имели артериальную гипертензию (АГ), но целевой уровень систолического артериального давления (САД) < 140 мм рт. ст. достигнут не был. Количес-

тво курящих в северной группе было выше, чем в среднем у пациентов с ИБС в Российской Федерации (РФ) - 19,0%. Доля пациентов с ожирением (по данным индекса массы тела) превышала средние российские показатели – 47,0% в обеих группах [3] (таблица 1). Гиперлипидемия выявлена при поступлении у 88,7% в 1 группе и у 85,0% во 2 группе.

По характеру поражения коронарного русла сравниваемые группы имели сходные показатели, стеноз $> 50\%$ был зарегистрирован в 33,8% случаев в 1 группе и в 29,8% во 2 группе (таблица 2). Параметры липидного спектра не различались, в обеих группах зарегистрирован уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), значительно превышающий рекомендованные значения для пациентов с ИБС. Кроме того, выявлены повышенные показатели маркеров воспалительной реакции сосудистой стенки – гомоцистеина, ММП-9 и ТИМП-1 (таблица 3).

Различий в приверженности к терапии статинами мы не выявили, не принимали статины в 1 группе 25,0%, во 2 группе – 31,3%, причем рекомендованная к приему доза аторвастатина во 2 группе была значительно ниже, чем в 1 группе (таблица 4). Уровень ХС ЛПНП $< 1,8$ ммоль/л в 1 группе достигли 11,3%, во 2 группе – 15,0% пациентов ($p = 0,258$). Комбинированную гиполипидемическую терапию никто не получал. Пациенты 1 группы были более привержены к приему антиагрегантов. Так при поступлении в стационар отсутствие какой-либо антитромбоцитарной терапии в 1 группе зарегистрировано у 7,1%, а во 2 группе у 35,1%.

У пожилых пациентов во 2 группе чаще чем в 1 группе регистрировалось кризовое течение АГ, уровень САД был выше и не достигал целевого уровня (< 140 мм рт. ст.). В 1 группе в сравнении со 2 группой пожилым пациентам в 2 раза реже назначали клопидогрел и блокаторы рецепторов ангиотензина II, а пациентам среднего возраста чаще рекомендовали ацетилсалициловую кислоту (таблица 5).

Для людей, проживающих на Крайнем Севере характерно развитие атеросклероза и таких связанных с ним заболеваний, как ИБС, в молодом и трудоспособном возрасте [4], что нашло подтверждение и в нашем исследовании. Несмотря на более молодой возраст у пациентов северной группы чаще регистрировались в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда и чрескожные коронарные вмешательства, а также СНФВ. Раннее развитие сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом, возможно за счет, так называемого «синдрома полярного напряжения», запускающего патологические механизмы ремоделирования сердечно-сосудистой системы [5,6]. Считается, что распространенность АГ на Крайнем Севере значительно выше, чем в среднем по РФ [2], но в нашем исследовании АГ у северян встречалась реже, возможно, за счет большего количества пациентов пожилого возраста в группе умеренной климатической зоны. Отсутствие достижения целевого уровня САД и более частое кризовое течение АГ у пожи-

ных во 2 группе свидетельствует о нерациональной гипотензивной терапии. Высокую частоту гипотензии в группе пациентов, проживающих в умеренной климатической зоне, мы объяснили тем, что Тюменский регион относится к йододефицитным территориям РФ [7].

Сравнительная характеристика биомаркеров иммунного воспаления в группах не сопровождалась значимыми различиями изучаемых показателей, хотя показатели гомоцистеина, ММП-9 и ТИМП-1, отражающие характер иммунного воспаления, значительно превышали референсные

Клинико-anamnestические характеристики, включенных в исследование пациентов с ИБС в зависимости от региона проживания

Таблица 1

Clinical and anamnestic characteristics of patients with coronary artery disease included in the study, depending on the region of residence

Table 1

| Показатель | n=302 | | |
|-----------------------------------|------------------|------------------|--------|
| | 1 группа (n=168) | 2 группа (n=134) | p |
| Возраст, лет (M±SD) | 60,0±8,23 | 65,0 ±7,44 | <0,001 |
| Мужчины, n (%) | 120 (71,4) | 85 (63,4) | 0,139 |
| Курение, n (%) | 39 (23,2) | 21 (15,7) | 0,103 |
| АГ, n (%) | 148 (88,1) | 134 (100) | <0,001 |
| ИМТ >30 кг/м ² , n (%) | 112 (66,7) | 88 (65,7) | 0,983 |
| ИМТ, (M±SD) | 32,03±5,93 | 31,94±5,26 | 0,431 |
| ИМ в анамнезе, n (%) | 62 (36,9) | 28 (20,9) | 0,003 |
| ЧКВ в анамнезе, n (%) | 49 (29,2) | 27 (20,1) | 0,073 |
| КШ в анамнезе, n (%) | 22 (13,1) | 14 (10,45) | 0,885 |
| Сахарный диабет 2 типа, n (%) | 66 (43,4) | 49 (36,6) | 0,238 |
| ХСН, n (%) | 35 (21,9) | 27 (20,3) | 0,943 |
| ХСНнФВ <40%, n (%) | 15 (9) | 4 (3,1) | 0,044 |
| Инсульт в анамнезе, n (%) | 13 (7,7) | 12 (9,0) | 0,703 |
| ФП, n (%) | 43 (25,6) | 43 (32,1) | 0,217 |
| Гипотиреоз в анамнезе, n (%) | 43 (25,6) | 53 (39,6) | 0,010 |
| ХБП, n (%) | 31 (18,5) | 37 (27,6) | 0,383 |
| ХС ЛПНП <1,8 ммоль/л, n (%) | 23 (11,3) | 35 (15,0) | 0,258 |
| САД, мм рт. ст. (M±SD) | 135,89±19,16 | 140,74±22,40 | 0,066 |
| ДАД, мм рт. ст. (M±SD) | 83,49±11,05 | 84,51±11,56 | 0,596 |
| ЧСС, M±SD | 70,88±10,64 | 69,87±9,62 | 0,418 |

Примечание: АГ – артериальная гипертония, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМТ – индекс массы тела, ИМ – инфаркт миокарда, КШ – коронарное шунтирование, САД – систолическое артериальное давление, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, ХСНнФВ – ХСН со сниженной фракцией выброса, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Характер поражения коронарного русла по данным коронароангиографии

Таблица 2

The nature of the lesion of the coronary bed according to coronary angiography

Table 2

| Показатель | n=302 | | |
|-------------------------------------|------------------|------------------|-------|
| | 1 группа (n=168) | 2 группа (n=134) | p |
| Незначимое поражение КР, n (%) | 63 (50,0) | 33 (57,9) | 0,514 |
| Однососудистое поражение КР, n (%) | 20 (16,1) | 10 (17,5) | |
| Многососудистое поражение КР, n (%) | 22 (17,7) | 7 (12,3) | |

Примечание: КР – коронарное русло.

Лабораторные характеристики пациентов в сравниваемых группах

Table 3

Laboratory characteristics of patients in the compared groups

| Показатель | n=168 | n=134 | p |
|-----------------------|----------------------------|----------------------------|-------|
| | 1 группа, Me (25%; 75%) | 2 группа, Me (25%; 75%) | |
| ОХС, ммоль/л | 4,39 (3,77; 5,32) | 4,37 (3,91; 5,33) | 0,617 |
| ХС ЛПВП, ммоль/л | 1,13 (0,94; 1,36) | 1,19 (0,99; 1,41) | 0,078 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,60 (1,17; 1,94) | 1,32 (1,03; 1,81) | 0,095 |
| ХС ЛПНП, ммоль/л | 2,61 (2,11; 3,37) | 2,66 (2,33; 3,66) | 0,466 |
| ХС ЛПОНП, ммоль/л | 0,73 (0,53; 0,88) | 0,60 (0,47; 0,82) | 0,096 |
| АпоА1, мг/дл | 138,40 (123,30; 148,80) | 139,15 (131,40; 154,50) | 0,642 |
| АпоВ, мг/дл | 88,60 (75,50; 105,10) | 87,85 (75,45; 114,15) | 0,685 |
| Глюкоза, ммоль/л | 6,05 (5,40; 7,00) | 6,01 (5,53; 7,33) | 0,681 |
| НbA1C, % | 6,20 (5,70; 7,45) | 6,20 (5,80; 6,95) | 0,717 |
| Креатинин, мкмоль/л | 85,10 (75,00; 96,50) | 86,90 (77,70; 103,60) | 0,140 |
| NT-proBNP, пг/мл | 45,90 (30,69; 217,00) | 50,25 (33,44; 108,50) | 0,956 |
| вчСРБ, мг/л | 1,41 (0,59; 3,67) | 2,00 (0,68; 4,58) | 0,792 |
| ИЛ-6, пг/мл | 3,18 (2,62; 3,84) | 2,93 (2,47; 3,43) | 0,082 |
| ФНО-α, пг/мл | 4,97 (4,25; 6,69) | 5,13 (3,45; 8,07) | 0,645 |
| Гомоцистеин, мкмоль/л | 17,60 (13,70; 20,80) | 18,30 (12,05; 20,80) | 0,940 |
| ТИМП-1, нг/мл | 143,40 (108,50; 185,50) | 128,95 (104,18; 183,40) | 0,447 |
| ММП-9, нг/мл | 189,78 (158,85; 219,28) | 189,54 (137,91; 207,12) | 0,634 |

Примечание: КР – NT-proBNP - предшественник мозгового натрийуретического пептида, АпоА1 – аполипопротеин А1, АпоВ – аполипопротеин В, вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ-6 – интерлейкин 6, ММП-9 – матриксная металлопротеиназа-9, ТИМП-1 – тканевой ингибитор матриксной металлопротеиназы-1, ФНО- α – фактор некроза опухоли альфа.

Таблица 4

Медикаментозная терапия пациентов в сравниваемых группах

Table 4

Drug therapy of patients in the compared groups

| Показатель | 1 группа, n=168 | 2 группа, n=134 | p |
|-------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|
| Бета-адреноблокаторы, n (%) | 112 (66,7) | 93 (69,4) | 0,613 |
| Блокаторы кальциевых каналов, n (%) | 44 (26,2) | 39 (29,1) | 0,061 |
| ИАПФ/БРА, n (%) | 73 (43,5) | 54 (40,3) | 0,581 |
| Статины, n (%) | 126 (75,0) | 92 (68,7) | 0,222 |
| Аторвастатин, мг, (Me (25%; 75%)) | 40 (20; 40) | 20 (10; 20) | 0,047 |
| Розувастатин, мг, (Me (25%; 75%)) | 20 (10; 20) | 20 (10; 20) | 0,601 |
| АСК/клопидогрел/тикагрелор, n (%) | 154 (91,7) | 87 (64,9) | 0,012 |
| Диуретики, n (%) | 74 (44,0) | 59 (44,0) | 0,657 |

Примечание: АСК – ацетилсалициловая кислота, БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

значения в обеих группах, что говорит о сохраняющемся высоком риске развития атеротромботических событий. Многочисленные исследования подтверждают тот факт, что гипергомоцистеинемия является одним из значимых, самостоятельных факторов риска раннего и быстрого прогрессирования атеросклероза [8], а ММП-9 и ТИМП-1 являются потенциальными биомаркерами нестабильности атеросклеротических бляшек [9,10].

Основными целями медикаментозной терапии стабильной ИБС являются устранение симптомов заболевания и профилактика сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [11]. Большинство пациентов в исследуемых группах принимали как минимум один препарат (бета-адреноблокатор и/или блокатор кальциевых каналов) для устранения симптомов ишемии миокарда и улучшения качества жизни. Для профилактики ССО всем пациентам со стабильной

Клинико-anamnestические характеристики и медикаментозная терапия в зависимости от возраста пациентов и региона проживания

Clinical and anamnestic characteristics and drug therapy depending on the age of patients and on the region of residence

| | Пациенты ≤ 60 лет | | | Пациенты >60 лет | | |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------|-------------------|--------------------|-------|
| | 1 группа n= 77 | 2 группа n= 20 | p | 1 группа n= 91 | 2 группа n= 114 | p |
| Возраст, лет (M±SD) | 54±6 | 54±6 | 0,667 | 66±5 | 67±6 | 0,056 |
| Мужчины, n (%) | 60 (77,9) | 18 (90,0) | 0,225 | 60 (65,9) | 67 (58,0) | 0,293 |
| Курение, n (%) | 20 (26) | 4 (20,0) | 0,581 | 19 (20,9) | 17 (14,9) | 0,265 |
| САД, мм рт. ст. (M±SD) | 136±17,0 | 134±21 | 0,571 | 136±21 | 142±23 | 0,043 |
| ДАД мм рт.ст. (M±SD) | 85±10 | 8±112 | 0,150 | 82±12 | 85±12 | 0,143 |
| ЧСС в мин. (M±SD) | 71±9 | 69±8 | 0,674 | 71±12 | 70±10 | 0,585 |
| АГ, n (%) | 64 (83,1) | 20 (100,0) | 0,064 | 84 (92,3) | 114 (100) | 0,003 |
| Кризисы АГ, n (%) | 12 (15,6) | 4 (20,0) | 0,635 | 13 (14,3) | 31 (27,2) | 0,025 |
| Сахарный диабет, n (%) | 24 (36,9) | 6 (30,0) | 0,571 | 42 (48,3) | 43 (37,7) | 0,133 |
| ХСНФВ < 40%, n (%) | 7 (9,1) | 1 (5,3) | 0,589 | 8 (8,9) | 3 (2,8) | 0,062 |
| АСК, n (%) | 53 (68,8) | 9 (45,0) | 0,048 | 51 (56,0) | 60 (52,6) | 0,626 |
| Клопидогрел, n (%) | 23 (29,9) | 6 (30,0) | 0,991 | 19 (20,9) | 12 (10,5) | 0,040 |
| Статины, n (%) | 54 (70,1) | 12 (60,0) | 0,387 | 72 (79,1) | 80 (70,2) | 0,146 |
| ИАПФ, n (%) | 33 (42,9) | 10 (50,0) | 0,567 | 40 (44,0) | 44 (38,6) | 0,438 |
| БРА, n (%) | 16 (20,8) | 9 (45,0) | 0,027 | 30 (33,0) | 58 (50,9) | 0,010 |
| БКК, n (%) | 17 (22,1) | 5 (25,0) | 0,781 | 27 (29,7) | 34 (29,8) | 0,193 |
| Бета-адреноблокаторы, n (%) | 50 (64,9) | 15 (75,0) | 0,394 | 62 (68,1) | 78 (68,4) | 0,965 |
| Диуретики, n (%) | 29 (37,7) | 7 (35) | 0,693 | 45 (49,5) | 52 (45,6) | 0,106 |

Примечание: АГ – артериальная гипертония, АСК – ацетилсалициловая кислота, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДАД – диастолическое артериальное давление, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ХСНФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, ЧСС – частота сердечных сокращений.

ИБС показана терапия ингибиторами агрегации тромбоцитов и ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы (статины) [11]. Важная роль отводится сохранению приверженности пациентов к лечению. Каждый третий пациент в северной группе и каждый четвертый в группе юга Тюменской области не получал терапию гиполипидемическими препаратами, что выше, чем в российской части исследования EUROASPIRE - 11,3% и ниже, чем в исследовании АСИСБЕРГ – 41,6%. Среди принимающих статины частота достижения целевого уровня ХС ЛПНП в российских исследованиях колеблется от 8,0% до 30,2% [3, 12] и свидетельствует об использовании недостаточно высоких доз статинов и отсутствии комбинированной гиполипидемической терапии, что нашло подтверждение в нашей работе.

Мы выявили достаточно высокий уровень приверженности северных пациентов к приему антиагрегантов, значительно превышающий показатели как в Тюменском регионе, так и в опубликованных ранее исследованиях (56,9%) [13].

Низкая комплаентность, независимо от возраста, является одной из значимых причин снижения эффективности терапии, ухудшения качества жизни и увеличения риска ССО [14]. Эта проблема ши-

роко обсуждается в современной литературе. Роль врача в следовании клиническим рекомендациям и в формировании приверженности пациента к проводимой терапии, как правило, обсуждается реже и часто недооценивается. Отсутствие должного контроля за достижением целевых уровней АД, ХС ЛПНП вносит свой вклад в сохранение высоких рисков ССО независимо от региона проживания.

Заключение. У пациентов с ИБС, проживающих на Крайнем Севере, несмотря на более молодой возраст, чаще регистрировались перенесенный инфаркт миокарда и СНФВ. Независимо от региона проживания у всех пациентов отмечались высокая частота гиперлипидемии и повышенные уровни биомаркеров иммунного воспаления. Выявлены региональные различия в назначаемой терапии и в формировании приверженности пациентов лечению.

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 и дизайна исследования и в написа-

нии рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Исследование выполнено при финансовой поддержке государственного задания «Патогенетические аспекты формирования и прогрессирования основных сердечно-сосудистых заболеваний и их исходы у населения в Приполярном и Арктическом регионах и в умеренной климатической зоне, оптимизация профилактики и лечения», номер регистрации 075-01184-22-01.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М. и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-ненецкого автономного округа на здоровье населения (обзор) // Журнал медико-биологических исследований. - 2021. - Т. 9, вып. 1. - С.77–88. [Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM et al. Vliyaniye klimatogeograficheskikh faktorov Yamalo-nenetskogo avtonomnogo okruga na zdorov'ye naseleniya (obzor) [Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the health of the population (review)]. Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovaniy [Journal of Biomedical Research]. 2021; 9 (1): 77–88. (In Russ.)]. DOI: 10.37482/2687-1491-Z046
2. Кривошеков С.Г. Труд и здоровье человека в Арктике // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. - 2016. - No 4. - С.84-93. [Krivoshchekov SG. Trud i zdorov'ye cheloveka v Arktike [Labor and human health in the Arctic]. Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) federal'nogo universiteta. Seriya: Mediko-biologicheskiye nauki [Bulletin of the Northern (Arctic) Federal University. Series: Biomedical Sciences]. 2016; 4: 84-93. (In Russ.)].
3. Погосова Н.В., Оганов Р.Г., Бойцов С.А. и др. Анализ ключевых показателей вторичной профилактики у пациентов с ишемической болезнью сердца в России и Европе по результатам российской части международного многоцентрового исследования EUROASPIRE V // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2020. - Т. 19, вып. 6. - С.67-78. [Pogosova NV, Oganov RG, Boytsov SA et al. Analiz klyuchevykh pokazateley vtorichnoy profilaktiki u patsiyentov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa v Rossii i Yevrope po rezul'tatam rossiyskoy chasti mezhdunarodnogo mnogotsentrovogo issledovaniya EUROASPIRE V. [Analysis of key indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease in Russia and Europe based on the results of the Russian part of the international multicenter study EUROASPIRE V]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2020; 19 (6): 67-78. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2739
4. Доршакова Н.В., Карапетян Т.А. Особенности патологии жителей Севера // Экология человека. 2004. No 6. - С.48-52. [Dorshakova NV, Karapetyan TA. Osobennosti patologii zhitel'ey Severa [Features of the pathology of the inhabitants of the North]. Ekologiya cheloveka [Human Ecology]. 2004; 6: 48-52. (In Russ.)].
5. Макаева Ю.С. Эколого-физиологические особенности адаптации, состояния окислительного метаболизма у населения урбанизированного Севера, работающего в условиях вредных выбросов автомобильным транспортом // Медицина труда и промышленная экология. - 2017. - No 9. - С.114–115. [Makayeva YuS. Ekologo-fiziologicheskiye osobennosti adaptatsii, sostoyaniya oksiditel'nogo metabolizma u naseleniya urbanizirovannogo Severa, rabotayushchego v usloviyakh vrednykh vybrosov avtomobil'nym transportom [Ecological and physiological features of adaptation, the state of oxidative metabolism in the population of the urbanized North, working in conditions of harmful emissions from road transport]. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya [Occupational Health and Industrial Ecology]. 2017; 9: 114–115. (In Russ.)].
6. Запесочная И.Л., Автандилов А.Г. Проблема адаптации сердечно-сосудистой системы при проживании на Крайнем Севере: учебное пособие. ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». - Москва: ГБОУ ДПО РМА-ПО, 2015. - 127 с. [Zapesochnaya IL, Avtandilov AG. Problema adaptatsii serdechno-sosudistoy sistemy pri prozhivanii na Kraynem Severe: uchebnoye posobiye [The problem of adaptation of the cardiovascular system when living in the Far North: a study guide]. Moskva: GBOU DPO «Rossiyskaya meditsinskaya akademiya poslediplomnogo obrazovaniya» [Moscow: GBOU DPO «Russian Medical Academy of Postgraduate Education»]. 2015; 127 p. (In Russ.)].
7. Мельниченко Г.А., Трошина, Е.А., Платонова Н.М. и др. Йоддефицитные заболевания щитовидной железы в Российской Федерации: современное состояние проблемы. Аналитический обзор публикаций и данных официальной государственной статистики (Росстат) // Consilium Medicum. - 2019. - Т. 21, вып. 4. - С.14–20. [Melnichenko GA, Troshina, EA, Platonova NM. Yododefitsitnyye zabolovaniya shchitovidnoy zhelezy v Rossiyskoy Federatsii: sovremennoye sostoyaniye problemy. Analiticheskiy obzor publikatsiy i dannykh ofitsial'noy gosudarstvennoy statistiki (Rosstat) [Iodine deficiency diseases of the thyroid gland in the Russian Federation: the current state of the problem. Analytical review of publications and data of official state statistics (Rosstat)]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2019; 21 (4): 14–20. (In Russ.)].
8. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. Nutr J. 2015; 10: 14-16. DOI: 10.1186/1475-2891-14-6
9. Mittal B, Mishra A, Srivastava A, et al. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease. Adv Clin Chem. 2014; 64: 1-72. DOI: 10.1016/b978-0-12-800263-6.00001-x
10. Braiek AB, Chahed H, Dumont F, et al. Identification of biomarker panels as predictors of severity in coronary artery disease. J Cell Mol Med. 2021; 25 (3): 1518-1530. DOI: 10.1111/jcmm.16244
11. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25, вып. 11. - С.201-250. [Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdtsa Klinicheskiye rekomendatsii 2020. [Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25 (11):

- 201-250. (In Russ.]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4076
12. Ежов М.В., Близнюк С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения сердечно-сосудистого прогноза // Атеросклероз и дислипидемии. – 2017. – Т. 4, вып. 29. – С.5-17. [Yezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseyeva IA, Vygodin VA. Rasprostranennost' giperkholesterinemii i primeneniya statinov v ambulatornoj praktike v Rossiyskoy Federatsii. Issledovaniye AYSBERG – diagnostirovaniye patsiyentov s giperkholesterinemiyey v usloviyakh ambulatornoj praktiki na ranнем etape s tsel'yu uluchsheniya serdechno-sosudistogo prognoza [The prevalence of hypercholesterolemia and the use of statins in outpatient practice in the Russian Federation. The ICEBERG study is an early diagnosis of patients with hypercholesterolemia in an outpatient setting to improve cardiovascular prognosis]. Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and dyslipidemia]. 2017; 4 (29): 5-17. (In Russ.)].
 13. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, вып. 6. – С.44–50. [Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin CS et al. Registr kardiovaskulyarnykh zabolevaniy (REKVAZA): diagnostika, sochetannaya serdechno-sosudistaya patologiya, soputstvuyushchiye zabolevaniya i lecheniye v usloviyakh real'noy ambulatorno-poliklinicheskoy praktiki Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika, [Register of Cardiovascular Diseases (REKVAZA): Diagnosis, Combined Cardiovascular Pathology, Concomitant Diseases and Treatment in Real Outpatient Practice]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2014; 13 (6): 44–50. (In Russ.)].
 14. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций» Консенсус экспертов Национального общества доказательной фармакотерапии и Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний // Профилактическая медицина. 2020. - Т. 23, вып. 3 (Приложение) – С.42-60. [Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu et al. «Priverzhennost' k lekarstvennoy terapii u bol'nykh khronicheskimi neinfektsionnymi zabolevaniyami. Resheniye problemy v ryade klinicheskikh situatsiy» Konsensus ekspertov Natsional'nogo obshchestva dokazatel'noy farmakoterapii i Rossiyskogo obshchestva profilaktiki neinfektsionnykh zabolevaniy [“Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Solving the problem in a number of clinical situations” Expert consensus of the National Society for Evidence-Based Pharmacotherapy and the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]. 2020; 23 (3) (Appendix): 42-60. (In Russ.)].

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКОВ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ И СОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ И РЕАБИЛИТАЦИИ СОТРУДНИКОВ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ COVID-19

НЕСТЕРЕНКО АННА БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8653-5601, заместитель начальника части - врач ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области», 675000, Россия, Благовещенск, ул. Пионерская, д. 23, тел.: +74162594380, e-mail: anesterenko27@mvd.ru

БОГАТЫРЕВ ВИКТОР ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7018-0607, заместитель начальника части – начальник комиссии – врач (военно-врачебная комиссия) ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области», 675000, Россия, Благовещенск, ул. Пионерская, д. 23, тел.: +74162594357, e-mail: vbogatyrev2@mvd.ru

ВАСИЛЬЕВА ЮЛИЯ АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6414-851X, начальник центра – врач-психиатр центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области», 675000, Россия, Благовещенск, ул. Пионерская, д. 23, тел.: +74162594349, e-mail: iuvasileva45@mvd.ru

КРАСНОПЕРОВА ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2902-5503, медицинский психолог центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области», 675000, Россия, Благовещенск, ул. Пионерская, д. 23, тел.: +74162594360, e-mail: Lolita_Blaga@mail.ru

ЛУКАШЕВИЧ РАДМИЛА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7277-3366, медицинский психолог центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области», 675000, Россия, Благовещенск, ул. Пионерская, д. 23, тел.: +74162594360, e-mail: Breaz999@mail.ru

Реферат: Введение. Психоэмоциональные расстройства, возникающие на фоне общесоматических заболеваний, а зачастую являющиеся их первопричиной, бесспорно оказывают влияние не только на прогноз и динамику соматической патологии, но и на качество жизни индивида в целом. **Целью работы** явилась оценка степени стрессовой нагрузки, выявление преморбидных отклонений психоэмоционального состояния, а также наличия признаков пограничных психических расстройств для использования полученных результатов в планировании и проведении психокоррекционных (психотерапевтических) мероприятий. **Материал и методы.** Было проведено исследование психоэмоционального состояния 98 сотрудников органов внутренних дел, поступающих на лечение в терапевтическое отделение госпиталя ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области». 46 человек из числа обследованных перенесли COVID-19. **Результаты.** Сравнительный анализ частоты встречаемости отклонений в психоэмоциональном состоянии у пациентов, перенесших COVID-19, и пациентов, не болевших новой коронавирусной инфекцией, статистически значимых различий не выявил. **Заключение.** Был сделан вывод о том, что подход сплошного психологического тестирования пациентов, поступающих на госпитализацию, помогает в кратчайшие сроки выявить контингент с признаками коморбидной патологии (одновременного сосуществования соматических заболеваний и психоэмоциональных расстройств), что в свою очередь дает возможность своевременно планировать и осуществлять мероприятия психокоррекционного характера.

Ключевые слова: психоэмоциональные расстройства, COVID-19, психокоррекционные (психотерапевтические) мероприятия.

Для ссылки: Нестеренко А.Б., Богатырев В.Е., Васильева Ю.А., и др. Использование опросников дифференциальной диагностики депрессивных состояний, определения стрессоустойчивости и социальной адаптации в составе комплексного подхода к лечению и реабилитации сотрудников органов внутренних дел, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып. 1. – С.60-63. DOI: 10.20969/VSKM.2023/16(1).60-63.

THE USE OF QUESTIONNAIRES FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DEPRESSIVE DISORDERS, DETERMINATION OF STRESS TOLERANCE AND SOCIAL ADAPTATION AS PART OF AN INTEGRATED APPROACH OF TREATMENT AND REHABILITATION OF INTERNAL AFFAIRS OFFICERS WHO HAVE BEEN EXPOSED TO A NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

NESTERENKO ANNA B., ORCID ID: 0000-0001-8653-5601, deputy head of the unit – doctor of the Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur region, 675000, Russia, Blagoveshchensk, Pionerskaya Str., 23, tel.: +74162594380, e-mail: anesterenko27@mvd.ru

BOGATYREV VICTOR E., ORCID ID: 0000-0001-7018-0607, deputy head of the unit – head of the commission – doctor (military medical commission) of the Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur Region, 675000, Russia, Blagoveshchensk, Pionerskaya Str., 23, tel.: +74162594357, e-mail: vbogatyrev2@mvd.ru

VASILEVA YULIA A., ORCID ID: 0000-0002-6414-851X, the head of the center is a psychiatrist of the Center for psychophysiological diagnostics of the Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur Region, 675000, Blagoveshchensk, Pionerskaya Str., 23, tel.: +74162594349, e-mail: iuvasileva45@mvd.ru

KRASNOPEROVA OLGA I., ORCID ID: 0000-0003-2902-5503, medical psychologist of the Center for Psychophysiological Diagnostics of the Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur region, 675000, Russia, Blagoveshchensk, Pionerskaya Str., 23, tel.: +74162594360, e-mail: Lolita_Blaga@mail.ru

LUKASHEVICH RADMILO A., ORCID ID: 0000-0002-7277-3366, medical psychologist of the Center for Psychophysiological Diagnostics of the Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur region, 675000, Blagoveshchensk, Pionerskaya Str., 23, tel.: +74162594360, e-mail: Breaz999@mail.ru

Abstract. Introduction. Psychoemotional disorders arising against the background of general somatic diseases, and often being their root cause, undoubtedly affect not only the prognosis and dynamics of somatic pathology, but also the quality of life of the individual as a whole. **Aim.** The aim of the work was to assess the extent of stress load, identify premorbid deviations of the psycho-emotional state, as well as the presence of signs of borderline mental disorders in order to use the results in the planning and implementation of psychocorrective (psychotherapeutic) interventions. **Material and methods.** A study of the psycho-emotional state of 98 employees of internal affairs bodies who were admitted for treatment to the therapeutic department of the hospital of Federal Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Amur region was carried out. 46 of those examined tested positive for COVID-19. **Results and discussion.** A comparative analysis of the frequency of occurrence of deviations in the psycho-emotional state in patients who underwent COVID-19 and patients who did not have a new coronavirus infection did not reveal statistically significant differences. **Conclusion.** It was concluded that the approach of continuous psychological testing of patients entering hospitalization helps to quickly identify a contingent with signs of comorbid pathology (simultaneous coexistence of somatic diseases and psycho-emotional disorders), which in turn makes it possible to plan and implement psychocorrective measures in a timely manner.

Key words: psychoemotional disorders, COVID-19, psychocorrective (psychotherapeutic) measures.

For references: Nesterenko AB, Bogatyrev VE, Vasileva YA, et al. The use of questionnaires for differential diagnosis of depressive disorders, determination of stress tolerance and social adaptation as part of an integrated approach of treatment and rehabilitation of internal affairs officers who have been exposed to a new coronavirus infection COVID-19. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 60-63. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).60-63.

Введение. Психоэмоциональные расстройства, возникающие на фоне общесоматических заболеваний, а зачастую являющиеся их первопричиной, бесспорно оказывают влияние не только на прогноз и динамику соматической патологии, но и на качество жизни индивида в целом. В данной связи своевременное диагностирование преморбидных психических расстройств является важной составляющей процесса профилактики, позволяющей незамедлительно приступить к выполнению психокоррекционных (психотерапевтических) мероприятий, что в свою очередь помогает нивелировать клинические проявления и предупредить возможное усугубление обеих видов патологий, а также обучить пациента эффективным стратегиям преодоления психоэмоциональных расстройств в будущем [1, 2].

Целью работы явилось исследование специалистами центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области» психоэмоционального состояния сотрудников органов внутренних дел, поступающих на лечение в терапевтическое отделение госпиталя, включающее оценку степени стрессовой нагрузки, выявление преморбидных отклонений психоэмоционального состояния, а также наличия признаков пограничных психических расстройств, для использования полученных результатов в планировании и проведении психокоррекционных (психотерапевтических) мероприятий.

Материал и методы. На первом этапе исследования сотрудникам органов внутренних дел, поступающим на лечение в терапевтическое отделение госпиталя, предлагалось заполнить два опросника:

- опросник дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунге (адаптация Т.И. Балашовой), предназначенный для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии, а также для скрининг-диагностики при массовых исследованиях и в целях предварительной доврачебной диагностики. Опросник представляет собой 20 высказываний, по которым обследуемый должен оценить свое состояние, используя рейтинговую шкалу [3-5].

- опросник определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Праге (шкала уровня социальной реадaptации), предназначенный для определения уровня стрессового состояния человека на момент обследования и прогноза его стрессоустойчивости и вероятности возникновения психосоматических заболеваний [3-5].

Далее, с учетом полученных результатов, пациентов консультировал медицинский психолог. Выделялись лица, нуждающиеся в проведении психокоррекционных мероприятий. Осуществлялся подбор методов психокоррекционного (психотерапевтического) воздействия, после чего пациенты включались в данные мероприятия, которые проводились в индивидуальном и групповом формате. Всего было обследовано 98 человек (46 человек из числа обследованных перенесли COVID-19).

Статистическая обработка с расчетом ошибок репрезентативности и определением достоверности различий сравниваемых показателей осуществлялась с использованием компьютерной программы Statistica 10,0. Оценка и анализ полученной информации осуществлялись на базе центра психофизиологической диагностики ФКУЗ «МСЧ МВД России по Амурской области».

Результаты. По результатам методики определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Т. Холмса и Р. Праге у большинства респондентов был диагностирован высокий и средний уровень сопротивляемости стрессу. «Пороговая» степень сопротивляемости стрессу, сигнализирующая о том, что большая часть энергии и ресурсов тратятся на борьбу с негативными психическими состояниями, была выявлена у 40 обследуемых – 40,8% (21 из которых были пациентами, перенесшими COVID-19). Низкой степени сопротивляемости стрессу у пациентов в ходе исследования по результатам данной методики диагностировано не было. Достоверных различий по частоте встречаемости выявленных отклонений между группой пациентов перенесших COVID-19 и остальными пациентами не выявлено ($X^2 = 0,57$; $p = 0,45$).

По результатам опросника дифференциальной диагностики депрессивных состояний В. Зунге, у

пациентов, перенесших COVID-19, в 10,1% случаев имели место признаки депрессивных расстройств слабой выраженности ситуативного или невротического генеза, а в 4,3% случаев были диагностированы признаки субдепрессивных состояний или маскированной депрессии. У пациентов, не болевших COVID-19, в 15,4% случаев отмечались признаки депрессивных расстройств слабой выраженности (ситуативного или невротического генеза).

Выраженной депрессивной симптоматики по результатам данной тестовой методики у пациентов выявлено не было. Проводя сравнительный анализ частоты встречаемости отклонений в психоэмоциональном состоянии у пациентов, перенесших COVID-19 и пациентов, не болевших новой коронавирусной инфекцией, статистически значимых различий также выявлено не было (Yates corrected $\chi^2 = 0,07$; $p = 0,79$) (Таблица).

Таблица

Частота встречаемости отклонений в психоэмоциональном состоянии у пациентов, перенесших COVID-19 и пациентов, не болевших новой коронавирусной инфекцией

Table

Frequency of occurrence of deviations in the psycho-emotional state in patients who underwent COVID-19 and patients who did not have a new coronavirus infection

| | «пороговая» степень сопротивляемости стрессу | признаки депрессивных расстройств слабой выраженности (ситуативного или невротического генеза) | признаки субдепрессивных состояний или маскированной депрессии |
|--|--|--|--|
| группа 1 пациенты, перенесшие COVID-19* | 48% | 10,1% | 4,3% |
| группа 2 пациенты, не болевшие COVID-19* | 52% | 15,4% | 0% |

*статистически значимых различий между группами не выявлено (по результатам методики Т. Холмса и Р. Праге: $\chi^2 = 0,57$; $p = 0,45$; по результатам опросника В. Зунге: Yates corrected $\chi^2 = 0,07$; $p = 0,79$).

На следующем этапе клиническими психологами центра психофизиологической диагностики оценивались полученные результаты, и пациенты приглашались на консультацию, где определялась необходимость проведения и объем психокоррекционных мероприятий. В ходе психологического консультирования применялся клинический метод и его варианты (клинико-психопатологический, клинико-динамический, клинико-катамнестический). Кроме того, пациентам предлагалась к заполнению анкета самооценки эмоционального состояния в социальной ситуации, обусловленной COVID-19 [6], позволяющая определить не только отношение пациента к ситуации пандемии в целом, но и самооценку актуального эмоционального состояния и самочувствия.

Психокоррекционные мероприятия проводились в индивидуальном и групповом формате, были использованы методы гештальт-терапии. Методики включали в себя: установление пре-контакта, прохождение проекций и интроекций, отслеживание механизмов контакта или его избегания (работу с защитными механизмами), коррекцию с использованием теории индивидуального контакта с окружающей средой, личностное ориентирование на осознание собственных чувств и ощущений, осознание собственных границ и мест их нарушения, возвращение «персонелетей», работу с горем и утратой, а также психокоррекционные мероприятия по индивидуальным «запросам» пациентов [7-10]. Количество встреч варьировалось от 2 до 7 при средней длительности 40 минут. Также с целью повышения профессиональной компетенции и профи-

лактики синдрома эмоционального выгорания, была проведена серия групповых психологических тренингов для медицинского персонала, оказывающего помощь данным пациентам.

Заключение. По результатам проведенных мероприятий улучшение самочувствия и нивелирование психоэмоциональных расстройств в разной степени отмечено у всех пациентов. Таким образом, подход сплошного психологического тестирования пациентов, поступающих на госпитализацию, помогает в кратчайшие сроки выявить контингент с признаками коморбидной патологии (одновременного сосуществования соматических заболеваний и психоэмоциональных расстройств), что в свою очередь дает возможность своевременно планировать и осуществлять мероприятия психокоррекционного характера. Кроме того, был получен положительный опыт проведения групповых психологических тренингов для медицинского персонала.

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 и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи и была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого участника было получено информированное согласие на участие в исследовании.

ЛИТЕРАТУРА \ REFERENCES

1. Собенников В.С., Белялов Ф.И. Соматизация и психосоматические расстройства: монография // Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010. – 230 с. [Sobennikov VS., Belyalov FI. Somatizaciya i psihosomaticheskie rasstrojstva: monografiya [Somatization and psychosomatic disorders: monograph]. Irkutsk: RIO IGIUVa [Irkutsk: RIO IGIUVa]. 2010; 230 p. (In Russ.)].
2. Смуглевич А.Б. Психосоматические расстройства в клинической практике // Москва: Медпресс-информ, 2019. – 776 с. [Smulevich AB. Psihosomaticheskie rasstrojstva v klinicheskoy praktike [Psychosomatic disorders in clinical practice]. Moskva: Medpress-inform [Moscow: Medpress-inform]. 2019; 776 p. (In Russ.)].
3. Барканова О.В. Методики диагностики эмоциональной сферы: психологический практикум // Красноярск: Литера-принт, 2009. – 237 с. [Barkanova OV. Metodiki diagnostiki emocional'noj sfery: psihologicheskij praktikum [Methods of diagnostics of the emotional sphere: psychological workshop]. Krasnoyarsk: Litera-print [Krasnoyarsk: Litera-print]. 2009; 237 p. (In Russ.)].
4. Головей Л.А., Рыбалко Е.Ф. Практикум по возрастной психологии: учебное пособие // СПб.: Речь, 2005. – 688 с. [Golovey LA, Rybalko EF. Praktikum po vozrastnoj psihologii: uchebnoe posobie [Practicum on age psychology: studies help]. SPb.: Rech' [St. Petersburg: Speech]. 2005; 688 p. (In Russ.)].
5. Фетискин Н.П. Социально-психологическая диагностика развития личности и малых групп: учебное пособие // Москва: Изд-во Института психотерапии, 2002. – 490 с. [Fetiskin NP. Social'no-psihologicheskaya diagnostika razvitiya lichnosti i malyh grupp: uchebnoe posobie [Socio-psychological diagnostics of personality development and small groups: studies help]. Moskva: Izd-vo Instituta psihoterapii [Moscow: Publishing House of the Institute of Psychotherapy]. 2002; 490 p. (In Russ.)].
6. Сидороенко В.А., Сухоруков А.Л. Организация психолого-психиатрической помощи сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации в ситуации пандемии COVID-19: методические рекомендации // Москва: ДТ МВД России, 2020. – Домодедово: ВИПК МВД России, 2020. – 66 с. [Sidoroenko VA, Sukhorukov AL. Organizaciya psihologo-psihiatricheskoy pomoshchi sotrudnikam organov vnutrennih del Rossijskoj Federacii v situacii pandemii COVID-19: metodicheskie rekomendacii [Organization of psychological and psychiatric assistance to policemen in the situation of the COVID-19 pandemic: methodological recommendations]. Moskva: DT MVD Rossii, Domodedovo: VIPK MVD Rossii [Moscow: Ministry of Internal Affairs of Russia, Domodedovo: VIPK of the Ministry of Internal Affairs of Russia]. 2020; 66 p. (In Russ.)].
7. Сидороенко В.А., Сухоруков А.Л. Организация и проведение терапии, медико-психологической и психосоциальной реабилитации ветеранам органов внутренних дел с психическими расстройствами: учебно-методическое пособие // Домодедово: ВИПК МВД России, 2020. – 54 с. [Sidoroenko VA, Sukhorukov AL. Organizaciya i provedenie terapii, mediko-psihologicheskoy i psihosocial'noj reabilitacii veteranam organov vnutrennih del s psihicheskimi rasstrojstvami: uchebno-metodicheskoe posobie [Organization and conduct of therapy, medical-psychological and psychosocial rehabilitation for veterans of Ministry of Internal Affairs of Russia with mental disorders: an educational and methodological manual]. Domodedovo: VIPK MVD Rossii [Domodedovo: VIPK of the Ministry of Internal Affairs of Russia]. 2020; 54 p. (In Russ.)].
8. Ичитовкина Е.Г., Богдасаров Ю.В., Соловьев А.Г. Патопсихологическое обследование в центрах психического здоровья МВД России: учебное пособие // Домодедово: ВИПК МВД России, 2019. – 118 с. [Ichitovkina EG, Bogdasarov YuV, Soloviev AG. Patopsihologicheskoe obsledovanie v centrah psihicheskogo zdorov'ya MVD Rossii: uchebnoe posobie [Pathopsychological examination in mental health centers of the Ministry of Internal Affairs of Russia: study guide]. Domodedovo: VIPK MVD Rossii [Domodedovo: VIPK of the Ministry of Internal Affairs of Russia]. 2019; 118 p. (In Russ.)].
9. Павлов И.С. Психотерапия в практике // Москва: ПЕРСЭ, 2012. – 608 с. [Pavlov IS. Psihoterapiya v praktike [Psychotherapy in practice]. Moskva: PERSE [Moscow: PERSE]. 2012; 608 p. (In Russ.)].
10. Кривдюк Н.А., Третьяк Л.Л. Модификация техники работы с интроектами при проработке сепарационных переживаний в гештальт-подходе // Российский психотерапевтический журнал. - 2017. - 1. - С. 87 - 92. [Krivdyuk NA, Tretyak LL. Modifikaciya tehniki raboty s introektami pri prorabotke separacionnyh perezhivaniy v geshtal't-podxode [Modification of the technique of working with introjects when working out separation experiences in the gestalt approach]. Rossijskij psihoterapevticheskij zhurnal [Russian Psychotherapeutic Journal]. 2017; 1: 87 - 92. (In Russ.)].

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ НАРУШЕНИЙ ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И БОЛЕВЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ДИСТАЛЬНОЙ СИММЕТРИЧНОЙ СЕНСОРНО-МОТОРНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ I И II ИНСУЛИНОПОТРЕБНОГО ТИПОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НИЗКОЧАСТОТНОГО ПЕРЕМЕННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

САКОВЕЦ ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0713-9836, Scopus Author ID: 35300646500, Web of Science Researcher ID: GXV-6528-2022, канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49, e-mail: tsakovets@yandex.ru

БОГДАНОВ ЭНВЕР ИБРАГИМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9332-8053, Scopus Author ID: 7004572584, Web of Science Researcher ID: AAV-8421-2021, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и реабилитации ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова 49; e-mail: enver_bogdanov@mail.ru

БАРЫШЕВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8740-4275, Scopus Author ID: 57352887300, заведующая отделением физиотерапии ФКУЗ «МСЧ МВД России по РТ» Клинический госпиталь, 420059, Россия, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132; e-mail: e.barysheva@mail.ru

Реферат. Введение. Поражение периферических нервных волокон при сахарном диабете считается наиболее тяжелым его осложнением, ухудшающим прогноз заболевания. Диабетическая дистальная симметричная полиневропатия, манифестирующая чаще всего в виде чувствительных нарушений, выявляется у подавляющего числа больных. Положительный терапевтический ответ у больных с диабетической полиневропатией можно получить при использовании низкочастотной магнитотерапии. Для лечения этой группы больных используется низкочастотное пульсирующее и переменное магнитное поле. Переменное магнитное поле низкой частоты обладает анальгетическим, трофическим действием, а также способствует ускорению проведения импульсов по периферическим нервам. **Цель исследования:** определение эффективности низкочастотной магнитотерапии в лечении нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов. **Материал и методы.** В исследование были включены больные с проявлениями диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатией, находящиеся на инсулинотерапии. Все больные наблюдались до начала терапии и после завершения курса лечения. В контрольной группе было 20 больных, в основной группе – 19 пациентов. В основной группе назначалась низкочастотная магнитотерапия в течение 10 дней. Пациенты с противопоказаниями к физиотерапевтическому лечению были включены в контрольную группу. **Результаты и их обсуждение.** Отсутствие регресса умеренных и выраженных нарушений вибрационной чувствительности в контрольной группе наблюдалось достоверно с большей частотой. Торпидное течение легких нарушений вибрационной чувствительности отмечалось только в контрольной группе. У пациентов, испытывающих глубокую боль в нижних конечностях полный регресс легких, умеренных и выраженных алгических феноменов отмечался только в основной группе. Только в контрольной группе наблюдалось торпидное течение умеренных глубоких болевых проявлений. Умеренная острая боль в нижних конечностях регрессировала полностью в основной группе с достоверно большей частотой, в сравнении с контрольной группой. Только в контрольной группе отмечалось отсутствие динамики умеренных острых алгических феноменов, чувства умеренного жжения в ногах. В основной группе достоверно с большей частотой отмечался полный регресс дискомфорта в ногах в виде умеренного жжения. **Заключение.** В терапии нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов целесообразно применение низкочастотной магнитотерапии.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, сахарный диабет, переменное магнитное поле низкой частоты.

Для ссылки: Саковец Т.Г., Богданов Э.И., Барышева Е.Н. Особенности динамики нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов при использовании низкочастотного переменного магнитного поля // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.1. – С.64-68. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).64-68.

FEATURES OF DYNAMICS OF DISTURBANCES OF VIBRATION SENSITIVITY AND PAIN MANIFESTATIONS IN DISTAL SYMMETRICAL SENSORY-MOTOR POLYNEUROPATHY IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS OF THE I AND II TYPES USING A LOW-FREQUENCY ALTERNATING MAGNETIC FIELD

SAKOVETS TATYANA G., ORCID ID: 0000-0002-0713-9836, Scopus Author ID: 35300646500, Web of Science Researcher ID: GXV-6528-2022, C. Med. Sci., associate professor, Department of Neurology and Rehabilitation, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova str., 49; e-mail: tsakovets@yandex.ru

BOGDANOV ENVER I., ORCID ID: 0000-0001-9332-8053, Scopus Author ID: 7004572584, Web of Science Researcher ID: AAV-8421-2021, D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Neurology and Rehabilitation, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova str., 49; e-mail: enver_bogdanov@mail.ru

BARYSHEVA ELENA N., ORCID ID: 0000-0001-8740-4275, Scopus Author ID: 57352887300, Head of the Physiotherapy Department of the Clinical Hospital of the Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, 420059, Russia, Kazan, Orenburgsky tract, 132; e-mail: e.barysheva@mail.ru

Abstract. Introduction. Damage to peripheral nerve fibers in diabetes mellitus is considered the most severe complication that worsens the prognosis of the disease. Diabetic distal symmetrical polyneuropathy is detected in the vast majority of

patients. A positive therapeutic response in patients with diabetic polyneuropathy can be obtained using low-frequency magnetic therapy. **Aim.** The aim was to determine the effectiveness of low-frequency magnetic therapy in the treatment of vibration sensitivity and pain manifestations in diabetic distal symmetric sensory-motor polyneuropathy in patients on insulin therapy. **Material and methods.** The study included patients with manifestations of diabetic distal symmetric sensory-motor polyneuropathy, who are on insulin therapy. All patients were observed before the start of therapy and after completion of the course of treatment. There were 20 patients in the control group, 19 patients in the main group. In the main group, low-frequency magnetotherapy was prescribed for 10 days. Patients with contraindications to physiotherapy treatment were included in the control group. **Results and discussion.** The absence of regression of moderate and severe disorders of vibration sensitivity in the control group was observed significantly with a higher frequency. The torpid course of mild disorders of vibration sensitivity was noted only in the control group. In patients experiencing deep pain in the lower extremities, complete regression of mild, moderate and severe pain was observed only in the main group. Only in the control group, a torpid course of moderate deep pain manifestations was observed. Moderate acute shooting pain in the lower extremities regressed completely in the main group with a significantly higher frequency compared to the control group. Only in the control group, there was a lack of dynamics of moderate acute pain, a feeling of moderate burning in the legs. In the main group, a complete regression of moderate discomfort in the legs in the form of a burning sensation was noted with greater frequency. **Conclusion.** In the treatment of disorders of vibration sensitivity and pain manifestations in distal symmetrical sensory-motor polyneuropathy in patients with diabetes mellitus of the I and II insulin-consuming types, it is advisable to use low-frequency magnetotherapy.

Key words: diabetic polyneuropathy, diabetes mellitus, low frequency alternating magnetic field.

For reference: Sakovets TG, Bogdanov EI, Barysheva EN. Features of dynamics of disturbances of vibration sensitivity and pain manifestations in distal symmetrical sensory-motor polyneuropathy in patients with diabetes mellitus of the I and II types using a low-frequency alternating magnetic field. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 64-68. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).64-68.

Введение. Поражение периферических нервных волокон при сахарном диабете считается наиболее тяжелым его осложнением, ухудшающим прогноз заболевания. Диабетическая полиневропатия у ряда больных может наблюдаться при нарушении толерантности к глюкозе, а также на ранних стадиях сахарного диабета, приводя к инвалидизации пациента, несмотря на адекватный контроль уровня гликемии [1,2,3]. Диабетическая дистальная симметричная полиневропатия, манифестирующая чаще всего в виде сенсорных нарушений с расстройством вибрационной чувствительности, выявляется у подавляющего числа больных [2,3,4,5]. Тонкие волокна, обеспечивающие ноцицепцию, поражаются при сахарном диабете на ранних стадиях заболевания, обуславливая при развитии полиневропатии возникновение болевых проявлений.

Положительный терапевтический ответ у больных с диабетической полиневропатией можно получить при использовании низкочастотной магнитотерапии [6]. Для лечения этой группы больных используется низкочастотное пульсирующее и переменное магнитные поля, которые приводят к ускорению взаимодействия между ионами в различных тканях.

Переменное магнитное поле низкой частоты обладает анальгетическим, трофическим действием, а также способствует ускорению проведения импульсов по периферическим нервам [7]. Переменное магнитное поле низкой частоты уменьшает скорость перекисного окисления липидов, окислительные процессы в очаге воспаления, способствует репаративно-регенеративным процессам в нервных волокнах [8,9,10]. Увеличение подвижности белков и форменных элементов крови обуславливает активацию регионарного кровообращения и усиление кровоснабжения органов и тканей, а также ускорение биохимических процессов [11,12]. Возникающие вихревые электрические токи значительной плотности вследствие воздействия переменного магнитного поля возбуждают нервные волокна, приводя к ритмическим сокращениям саркомеров, улучшению

кровообращения и, соответственно, нейротрофического обеспечения [12, 13].

При диабетической дистальной симметричной полиневропатии назначается магнитное поле с расположением индукторов на нижних конечностях, ежедневно, 10-20 мин, 12-15 процедур. Значение низкочастотной магнитотерапии резко возрастает в лечении полиневропатии, что объясняется удовлетворительным терапевтическим эффектом и небольшим количеством противопоказаний для её проведения.

Цель исследования: определение эффективности низкочастотной магнитотерапии в лечении нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов.

Материал и методы. В исследование были включены больные с проявлениями диабетической дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатией, получающих инсулинотерапию. В исследование были включены 19 пациентов, которым была назначена низкочастотная магнитотерапия: из них женщин было – 52,6%, мужчин – 47,4%. Пациенты с противопоказаниями к физиотерапевтическому лечению были включены в контрольную группу, которая состояла из 20 больных: из них женщин было – 55%, мужчин – 45%. В основной группе назначалось переменное магнитное поле частотой 50 Гц в прерывистом режиме, интенсивность магнитной индукции – 3-4 ступень, процедуры проводились ежедневно, в течение 10 мин., курс лечения составлял 10 дней.

От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России.

Для верификации степени нарушения вибрационной перцепции использовался градуированный камертон. Степень нарушения вибрационной чувствительности оценивалась по условным единицам

(у.е.): 6-7 у.е. – легкие нарушения, 3-5 у.е. – умеренные расстройства, менее 3 у.е. – грубые нарушения. Боль оценивалась по визуальной аналоговой шкале: болевые проявления в 1-4 балла квалифицировались как легкие, 5-7 баллов – как умеренные, 8-10 – как выраженные. Чувство жжения оценивалось по шкале вербальных оценок как легкое, умеренное и выраженное. Для статистической обработки данных исследования был использован пакет статистических программ STATISTICA 8.1. При анализе результатов рассчитывались относительные величины (P) и их стандартные отклонения. Для оценки достоверности различий применялся коэффициент Стьюдента. Также для анализа различий качественных данных использовали критерий Фишера и χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Нарушение вибрационной чувствительности отмечалось у 89,5% больных в основной группе, у 90% пациентов в контрольной группе. Сохранение легких нарушений вибрационной чувствительности наблюдалось в контрольной группе 5,6% случаев, отсутствие динамики незначительных расстройств в основной группе не определялось (табл. 1). Отсутствие регресса умеренных расстройств вибрационной чувствительности в контрольной группе превалировало (38,9% больных), в сравнении с долей отсутствия положительной динамики указанных нарушений чувствительности (17,6% случаев) в основной группе, однако достоверных различий выявлено не было. Отсутствие

регресса умеренных и выраженных нарушений вибрационной чувствительности в контрольной группе наблюдалось в 50% случаев. В основной группе с достоверно меньшей частотой отмечалось торпидное течение умеренных и грубых расстройств вибрационной чувствительности – в 17,6% случаев. Регресс умеренных нарушений вибрационной чувствительности до степени легких в основной группе достоверно преобладал (76,5% случаев), в сравнении с долей указанного темпа нивелирования расстройств вибрационной чувствительности у больных, которым не было назначено с лечебными целями переменное магнитное поле низкой частоты – 38,9% случаев.

Спонтанная ноющая, ломящая глубокая боль в нижних конечностях отмечалась у 75% больных в основной группе, у 78,9% пациентов в контрольной группе. Острая, колющая, жгучая, простреливающая стимулопозависимая боль в нижних конечностях была зарегистрирована у больных основной группы в 60% случаев, у пациентов контрольной группы – в 68,4% случаев. Чувство жжения в нижних конечностях отмечалось в основной группе – в 80% случаев, у больных контрольной группы – в 68,4% случаев.

У пациентов, испытывавших глубокую боль в нижних конечностях, в основной группе полный регресс легких и выраженных алгических феноменов отмечался по 7,1% случаев, также умеренных алгических проявлений – в 50% случаев, тогда в контрольной группе указанные варианты течения болевого синдрома не регистрировались (табл. 2). Достоверных

Таблица 1

Динамика нарушений вибрационной чувствительности при применении магнитного поля низкой частоты

Table 1

Dynamics of vibration sensitivity disorders when applying a low frequency magnetic field

| Динамика нарушений вибрационной чувствительности (ВЧ) | Основная группа | | Контрольная группа | |
|---|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|
| | Относительные значения | Абсолютные значения | Относительные значения | Абсолютные значения |
| Отсутствие регресса легких нарушений ВЧ | 0% | 0 | 5,6% | 1 |
| Отсутствие регресса умеренных нарушений ВЧ | 17,6% | 3 | 17,6% | 7 |
| Отсутствие регресса выраженных нарушений ВЧ | 0% | 0 | 11,1% | 2 |
| Регресс умеренных нарушений ВЧ до степени легких | 76,5% | 13 | 38,9% | 7 |
| Регресс выраженных нарушений ВЧ до степени легких | 5,9% | 1 | 5,6% | 1 |
| Всего | 100% | 17 | 100% | 18 |

межгрупповых различий в регрессе глубокой боли от умеренной до легкой не отмечалось: указанный темп нивелирования спонтанной глубокой боли выявлялся в контрольной и основной группе в 20% и 21,4% случаев соответственно. Только в контрольной группе наблюдалось торпидное течение умеренных глубоких болевых проявлений в 66,7% случаев, а также только в основной группе регистрировалось отсутствие положительной динамики глубинных легких болевых проявлений – в 14,3% случаев. В 6,7% случаев в контрольной группе отмечалось нивелирование выраженных глубоких болей до умеренного болевого синдрома. Усиление глубинных болевых ощущений в контрольной группе регистрировалось в 6,7% случаев.

Умеренная острая боль в нижних конечностях регрессировала полностью в основной группе у 50% больных с достоверно большей частотой, в сравнении с контрольной группой – 7,7% больных. Достоверных межгрупповых различий в полном регрессе легких и выраженных острых болевых ощущений не наблюдалось – в контрольной и основной группах указанный темп регресса острой боли отмечался по 7,7% и 16,7% случаев. Не подвергались регрессу выраженные острые боли при применении низкочастотной магнитотерапии у 16,7% больных, с меньшей частотой грубый болевой синдром сохранялся в контрольной группе (7,7% случаев), однако различия были недостоверными. Только в контрольной группе отмечалось отсутствие динамики умеренных острых

алгических феноменов – в 53,9% случаев, а также регресс выраженных болевых проявлений до умеренных – в 15,4% случаев.

У пациентов, страдающих от чувства жжения в нижних конечностях, полный регресс легких и выраженных жгучих ощущений в основной и контрольной группах отмечался по 6,3% и 7,7% случаев соответственно ($p>0,05$). Торпидное течение легкого ощущения жжения в нижних конечностях отмечалось только в основной группе – 25% случаев, тогда как только в контрольной группе регистрировалось торпидное течение чувства умеренного жжения в ногах – в 61,5% случаев. В основной группе достоверно с большей частотой отмечался полный регресс умеренного дискомфорта в ногах в виде жжения – в 43,8% случаев, в сравнении с контрольной группой, где указанный темп регресса чувства жжения отмечался в 15,4%

случаев. Только в основной группе – в 18,8% случаев – отмечалась положительная динамика умеренных жгучих ощущений в нижних конечностях со снижением их интенсивности до легких.

Таким образом, отсутствие регресса умеренных и выраженных нарушений вибрационной чувствительности в контрольной группе наблюдалось достоверно с большей частотой. Торпидное течение легких нарушений вибрационной чувствительности отмечалось только в контрольной группе. У пациентов, испытывающих глубокую боль в нижних конечностях, полный регресс легких, умеренных и выраженных алгических феноменов отмечался только в основной группе. Только в контрольной группе наблюдалось торпидное течение умеренных глубоких болевых проявлений. Умеренная острая боль в нижних конечностях регрессировала полностью в основной

Таблица 2

Динамика болевых проявлений при применении магнитного поля низкой частоты

Table 2

Dynamics of pain manifestations during the application of a low-frequency magnetic field

| Динамика болевых проявлений | Основная группа | | Контрольная группа | |
|---|------------------------|---------------------|------------------------|---------------------|
| | Относительные значения | Абсолютные значения | Относительные значения | Абсолютные значения |
| Динамика глубоких болевых проявлений | | | | |
| Полный регресс незначительно выраженных глубоких болей (ГБ) | 7,1% | 1 | 0% | 0 |
| Полный регресс умеренно выраженных ГБ | 50% | 7 | 0% | 0 |
| Полный регресс выраженных ГБ | 7,1% | 1 | 0% | 0 |
| Торпидное течение незначительно выраженных ГБ | 14,3% | 2 | 0% | 0 |
| Торпидное течение умеренно выраженных ГБ | 0% | 0 | 66,7% | 10 |
| Регресс умеренно выраженных ГБ до степени легких | 21,4% | 3 | 20% | 3 |
| Регресс выраженных ГБ до степени умеренных | 0% | 0 | 6,7% | 1 |
| Усиление ГБ | 0% | 0 | 6,7% | 1 |
| Всего | 100% | 14 | 100% | 15 |
| Динамика острых болевых проявлений | | | | |
| Полный регресс незначительно выраженных острых болей (ОБ) | 16,7% | 2 | 7,7% | 1 |
| Полный регресс умеренно выраженных ОБ | 50% | 6 | 7,7% | 1 |
| Полный регресс выраженных ОБ | 16,7% | 2 | 7,7% | 1 |
| Регресс выраженных ОБ до степени умеренных | 0% | 0 | 15,4% | 2 |
| Торпидное течение умеренно выраженных ОБ | 0% | 0 | 53,9% | 7 |
| Торпидное течение выраженных ОБ | 16,7% | 2 | 7,7% | 1 |
| Всего | 100% | 12 | 100% | 13 |
| Динамика жгучих болевых проявлений | | | | |
| Полный регресс незначительно выраженных жгучих болей (ЖБ) | 6,3% | 1 | 7,7% | 1 |
| Полный регресс умеренно выраженных ЖБ | 43,8% | 7 | 15,4% | 2 |
| Полный регресс выраженных ЖБ | 6,3% | 1 | 7,7% | 1 |
| Регресс умеренно выраженных ЖБ до степени легких | 18,8% | 3 | 0% | 0 |
| Торпидное течение легких ЖБ | 25% | 4 | 0% | 0 |
| Торпидное течение выраженных ЖБ | 0% | 0 | 7,7% | 1 |
| Всего | 100% | 16 | 100% | 13 |

группе с достоверно большей частотой в сравнении с контрольной группой. Только в контрольной группе отмечалось отсутствие динамики умеренных острых алгических феноменов, чувства умеренного жжения в ногах. В основной группе достоверно с большей частотой отмечался полный регресс умеренного дискомфорта в ногах в виде жжения.

Заключение. В терапии нарушений вибрационной чувствительности и болевых проявлений при дистальной симметричной сенсорно-моторной полиневропатии у больных с сахарным диабетом I и II инсулинопотребного типов целесообразно применение низкочастотной магнитотерапии.

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 гонорара за исследование.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Богданов Э.И., Саковец Т.Г. Эффективность церебролизина в лечении диабетической полиневропатии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т.111, вып. 2. – С. 35-39. [Bogdanov EI, Sakovecz TG. Effektivnost czerebrolyzina v lechenii diabeticheskoj polinejropatii [The effectiveness of cerebrolysin in the treatment of diabetic polyneuropathy]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2011; 111(2): 35-39. (in Russ.)].
2. Ахмеджанова Л.Т., Баринов А.Н., Строков И.А. Диабетические и недиабетические полиневропатии у пациентов с сахарным диабетом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – Т.118, вып.4. – С. 113-120. [Akhmedzhanova LT, Barinov AN, Strokov IA. Diabeticheskie i nediabeticheskie polinejropatii u paczientov s sakharnym diabetom [Diabetic and non-diabetic polyneuropathy in patients with diabetes mellitus]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [Journal of Neurology and Psychiatry]. 2018;118(4): 113-120. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro201811841113-120
3. Зилов А.В. Варианты диабетической автономной полиневропатии: возможные пути коррекции // Доктор.Ру. – 2021. – Т.20, вып. 2. – С. 60-66. [Zilov AV. Varianty diabeticheskoj avtonomnoj polinejropatii: vozmozhnnye puti korrekczii [Variants of diabetic autonomic polyneuropathy: possible ways of correction]. Doktor.Ru [Doctor.Ru]. 2021; 20(2): 60-66. (in Russ.)]. DOI: 10315/1727-2378-2021-20-2-60-66
4. Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, et al. Chronic painful peripheral neuropathy in a urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. Diabet Med. 2004; 21: 976-982. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01271.x
5. Botez SA, Herrmann DN. Sensory neuropathies, from symptoms to treatment. Curr Opin Neurol. 2010; 23: 502-508. DOI: 10.1097/WCO.0b013e32833c7a19
6. В.М. Боголюбов (ред.). Медицинская реабилитация. Том I // Москва: Издательство БИНОМ, 2010. – 461с. [Bogolyubov VM, editor. Mediczinskaya reabilitaczija. Tom I [Medical rehabilitation. Volume 1]. Moskva: Izdatelstvo BINOM [Moscow: Publishing house BINOM]. 2010; 461p. (in Russ.)].
7. Волотовская А.В., Козловская Л.Е. Физические факторы в лечении сахарного диабета и его осложнений. (Учебно-методическое пособие) // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – №2. – С. 34-42. [Volotovskaya AV, Kozlovskaya LE. Fizicheskie faktory v lechenii sakharnogo diabeta i ego oslozhnenij (Uchebno-metodicheskoe posobie) [Physical factors in the treatment of diabetes mellitus and its complications (Educational manual)]. Fizioterapiya, balneologiya i reabilitaczija [Physiotherapy, balneology and rehabilitation]. 2013; 2: 34-42. (in Russ.)].
8. Ясногорский В.Г. (ред.). Справочник по физиотерапии // Москва: Медицина, 1992. – 512 с. [Yasnogorskii VG., editor. Spravochnik po fizioterapii [Handbook of physiotherapy]. Moskva: Mediczina [Moscow: Medicine]. 1992; 512p. (in Russ.)].
9. Александров В.В., Алгазин А.И. Основы восстановительной медицины и физиотерапии // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 136 с. [Aleksandrov VV, Algazin AI. Osnovy vosstano vitelnoj mediczinyi fizioterapii [Fundamentals of restorative medicine and physiotherapy]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2013; 136p. (in Russ.)].
10. Пономаренко Г.Н. (ред.). Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство // Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 688 с. [Ponomarenko GN, editor. Fizicheskaya i reabilitaczionnaya mediczina: naczionalnoe rukovodstvo [Physical and rehabilitation medicine: national leadership]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2020; 688p. (in Russ.)].
11. Куликов А.Г., Воронина Д.Д. Возможности общей магнитотерапии в лечении и реабилитации (обзор) // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2016. – Т.93, вып. 2. – С.35-39. [Kulikov AG, Voronina DD. Vozmozhnosti obshchej magnitoterapii v lechenii i reabilitaczii (obzor) [The potential of general magnetic therapy for the treatment and rehabilitation (a review)]. Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury [Issues of balneology, physiotherapy and therapeutic physical culture]. 2016; 93(2): 4852. (In Russ.)]. DOI: <https://doi.org/10.17116/kurort2016248-52>
12. Илларионов В.Е. Магнитотерапия // Москва: Ленанд, 2016. – 136 с. [Illarionov VE. Magnitoterapiya [Magnetotherapy]. Moskva: Lenand [Moscow: Lenand]. 2016; 136 p. (In Russ.)].
13. Улащик В.С. (ред.). Магнитотерапия: теоретические основы и практическое применение // Минск: Беларуская навука, 2015. – 379 с. [Ulashchik VS, editor. Magnitoterapiya: teoreticheskie osnovy i prakticheskoe primenenie [Magnetotherapy: theoretical foundations and practical application]. Minsk: Belaruskaya navuka [Minsk: Belarusian Science]. 2015; 379p. (in Russ.)].

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕНОТИПОВ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФЕДОТОВ ВАСИЛИЙ ДМИТРИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4307-9321, SPIN-код: 6335-6935, AuthorID: 678642, канд. мед. наук., старший научный сотрудник клинического отдела Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профессиональной патологии» Роспотребнадзора 603105, Нижегородская область, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, д.20, Российская Федерация; доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный пульмонолог Министерства здравоохранения Нижегородской области; 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация; тел.: +7 920 014 61 06, e-mail: basil11@yandex.ru

ЛАВРЕНЮК НАТАЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2439-5196, канд. мед. наук, заведующая профпатологическим отделением Федерального бюджетного учреждения науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 603005, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20, тел.: +7 831 419 61 94; e-mail: recept@nniigp.ru

ДОБРОТИНА ИРИНА СЕРГЕЕВНА, ORCID: ID0000-0001-6892-8380, SPIN-код: 1083-5471, AuthorID: 312760, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел.: +7 960 184 19 62; e-mail: dobrotina@mail.ru

ТУЛИЧЕВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3157-2218, Author ID: 942582, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел.: +7 962 513 35 02; e-mail: mr.tulichhev@mail.ru

СОЛОВЬЯНОВА ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7965-1177, SPIN-код: 1654-0683, AuthorID: 440494, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В.Г. Вогралика федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603950, БОКС-470, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел.: +7 951 913 93 17; e-mail: elenas-nn@mail.ru

ТУЛИЧЕВА НИНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8654-0515, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел.: +7 962 513 35 02; e-mail: mr.tulichhev@mail.ru

ХУДЯКОВА ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1802-4719, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел. +7 920 068 38 38, e-mail: ekhudyakova23@yandex.ru

ХУДЯКОВА ЕКАТЕРИНА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1802-4719, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация, тел. +7 920 068 38 38, e-mail: ekhudyakova23@yandex.ru

Реферат. Введение. В клинической практике принято выделять различные клинические фенотипы хронической обструктивной болезни легких. Патогенетические отличия между фенотипами этой патологии от воздействия кремнеземсодержащей пыли остаются малоизученными. **Цель.** Изучить взаимосвязь клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких от воздействия кремнеземсодержащей пыли с комплексом биомаркеров, отражающих различные компоненты воспаления. **Материалы и методы.** В исследование было включено 123 человека. Исходя из показателей объема форсированного выдоха за 1 секунду (<50%), выраженности клинических симптомов и истории обострений пациенты были разделены на 4 группы (группа 1 – 30 чел. (24%) фенотип «В1», группа 2 – 16 чел. фенотип «В2» (13%), группа 3 – 32 чел. (26%) фенотип «D», группа 4 – хронический простой бронхит, 45 чел. (36%) фенотип «А»). Группы больных были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, стажу работы во вредных условиях труда, числу сердечно-сосудистых коморбидов ($p > 0,05$), но различались по показателям спирометрии, числу обострений и количеству эозинофилов в крови ($p = 0,02$, $p = 0,0001$ и $p = 0,006$) и проводимой терапии. **Результаты.** Концентрация гиалуроновой кислоты в сыворотке крови была повышена во всех группах больных, но больше всего у фенотипа «D» 204,5 нг/мл, $p = 0,0024$. Иммуноглобулин А был выше нормы у больных с фенотипом «B2» и «D», 6,32 и 9,84 мг/л, $p = 0,0059$). Эндотелиальная синтаза у фенотипов «B2» и «D» была выше более чем в 2 раза, по сравнению с другими (57,9 и 64,5 нг/мл, $p = 0,013$). Показатели эндотелина-1 в группах не различались. Корреляционный анализ выявил статистически значимые ($p < 0,05$) связи разной силы между обострениями, эозинофилами, гиалуроновой кислотой, коморбидами и объемом форсированного выдоха за 1 секунду. Иммуноглобулин А имел прямую связь с эндотелиальной синтазой и обратной с объемом форсированного выдоха за 1 секунду. Гиалуроновая кислота имела прямую коррелятивную связь с числом обострений и эозинофилами и обратную со объемом форсированного выдоха за 1 секунду. Эндотелиальная синтаза имела прямую связь с эозинофилами и сердечно-сосудистыми коморбидами и обратную с объемом форсированного выдоха за 1 секунду. **Выводы.** Наше исследование продемонстрировало особенности течения воспаления у пациентов с разными фенотипами хронической обструктивной

болезни от воздействия кремнеземсодержащей пыли. Концентрация гиалуроновой кислоты, иммуноглобулина А в сыворотке крови отражает активность процессов ремоделирования в мелких бронхах и риск обострений. Эндотелиальная синтаза, помимо процесса воспаления, отражает выраженность эндотелиальной дисфункции, что позволяет оценить взаимное влияние между кардиоваскулярными коморбидами и обострениями хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: ХОБЛ, профессиональные болезни, воспаление, гиалуроновая кислота.

Для ссылки: Федотов В.Д., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., и др. Клинико-лабораторные особенности фенотипов больных хронической обструктивной болезнью легких профессиональной этиологии // Вестник современной клинической медицины. 2023. Т.16(1) - С.69-79. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).69-79.

CLINICAL AND LABORATORY PHENOTYPES OF OCCUPATIONAL CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

FEDOTOV VASILY D., ORCID ID: 0000-0003-4307-9321, SPIN-код: 6335-6935, Author ID: 678642, C. Med. Sci., senior research scientist of the Clinical Department of the Federal budget scientific institution "Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology" Rospotrebnadzor, 603105, Nizhny Novgorod Oblast, Nizhny Novgorod, Semashko Str., 20, Russian Federation, Internal medicine and General medicine practice V.G.Vogralika, Associate Professor, Volga Medical Research University, Nizhny Novgorod, Russian Federation. Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; Chief Freelance Specialist of pulmonology of Ministry of Health of Nizhegorodskaya oblast, tel. +7 920 014 61 06, e-mail: basil11@yandex.ru

LAVRENYUK NATALIA A., ORCID ID: 0000-0002-2439-5196, C. Med. Sci., Head of the Occupational Pathology Unit, Clinical Department of the Federal Budgetary Science Institution "Nizhny Novgorod Research and Scientific Institute of Hygiene and Occupational Pathology" of Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing; tel.: +7 831 419 61 94; e-mail: receipt@nniigp.ru

DOBROTINA IRINA S., ORCID ID: 0000-0001-6892-8380, SPIN-код: 1083-5471, Author ID: 312760, C. Med. Sci., Internal Medicine and General medicine practice V.G.Vogralika, Associate Professor, Volga Medical Research University, Russian Federation. Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; tel. +7 960 184 19 62; e-mail: dobrotina@mail.ru

TULICHEV ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0002-3157-2218, RSCI Author ID: 942582, C. Med. Sci., Internal Medicine department, Assistant Professor Volga Medical Research University, Russian Federation. Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; tel. +7 962 513 35 02; e-mail: mr.tulichev@mail.ru

SOLOVIANOVA ELENA N., ORCID ID: 0000-0002-7965-1177 SPIN-код: 1654-0683; AuthorID: 440494, C. Med. Sci., Internal Medicine and General medicine practice V.G.Vogralika, Associate Professor, Volga Medical Research University, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; tel. +7 951 913 93 17; e-mail: elenas-nn@mail.ru

TULICHEVA NINA A., ORCID ID: 0000-0001-8654-0515, student of General medicine faculty of Volga Medical Research University, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; tel. +7 962 513 35 02; e-mail: mr.tulichev@mail.ru.

KHUYAKOVA EKATERINA M., ORCID ID: 0000-0002-1802-4719, student of General medicine faculty of Volga Medical Research University, Russian Federation, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky sq., 10/1, 603950, BOX-470; tel. +7 920 068 38 38; e-mail: ekhuyakova23@yandex.ru.

Abstract. Introduction. The pathogenetic differences between the phenotypes of occupational chronic obstructive pulmonary disease which develop after silica-containing dust exposure are still unclear. **The research aims** to study the relationship of occupational chronic obstructive pulmonary disease clinical phenotypes with inflammation. **Material and methods.** 123 patients were included in the study. Basing on the forced expiratory volume in 1 second, clinical symptoms and the history of exacerbations, the patients were divided into 4 groups (group 1 - 30 people (24%) phenotype «B1», group 2 - 16 people phenotype «B2» (13%), group 3 - 32 people (26%) phenotype «D», group 4 - 45 people (36%) phenotype «A»). The groups of patients were comparable in age, body mass index, duration of working period in hazardous conditions, the number of cardiovascular comorbidities ($p>0.05$), but differed in spirometry, the number of exacerbations and the number of eosinophils in the blood ($p = 0.02$, $p = 0.0001$ and $p=0.006$) and therapy. **Results and discussion.** The concentration of hyaluronic acid in the blood serum was increased in all groups of the patients, but most of all in the «D» phenotype, 204.5 ng/ml, $p=0.0024$. Immunoglobulin A was above the normal level in the patients with phenotypes «B2» and «D» 6.32 and 9.84 mg/l, $p=0.0059$. Endothelial synthase in phenotypes «B2» and «D» was more than 2 times higher than in other groups (57.9 and 64.5 pg/ml, $p=0.013$). The groups did not differ in terms of endothelin-1. Correlation analysis revealed statistically significant ($p<0.05$) correlations between exacerbations, eosinophils, comorbidities, forced expiratory volume in 1 second. Immunoglobulin A had a direct relationship with endothelial synthase and an inverse relationship with forced expiratory volume in 1 second. Hyaluronic acid directly correlated with the number of exacerbations and eosinophils and inversely with forced expiratory volume in 1 second. Endothelial synthase had a direct relationship with eosinophils and cardiovascular comorbidities and an inverse relationship with forced expiratory volume in 1 second. **Conclusion.** The concentration of hyaluronic acid, immunoglobulin A and endothelial synthase in the blood serum reflects the activity of remodelling bronchi, the risk of exacerbations and connections to cardiovascular comorbidities.

Key words: COPD, occupational diseases, inflammation, hyaluronic acid.

For references: Fedotov VD, Lavrenyuk NA, Dobrotina IS, et al. Clinical and laboratory phenotypes of occupational chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 69-79.

DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).69-79.

Введение. К настоящему времени численность больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в мире составляет более 350 млн. человек. Обострения и неуклонное прогрессирование

заболевания являются неотъемлемой частью этой патологии [1]. В последние годы ХОБЛ вышла на третье место по причине смерти в мире, что делает ее чрезвычайно значимым заболеванием [2]. Согласно

популяционному исследованию GARD в России 10-15% взрослого населения имеют ХОБЛ [3].

В основе этой патологии лежит ряд факторов риска, прежде всего курение, которое является причиной заболевания в 70-80% случаев, а также воздействие промышленных аэрозолей, контакт с которыми вызывает новые случаи ХОБЛ ежегодно у 20% работающих. Патогенез заболевания в целом подробно изучен: изначально фактор риска воздействует на слизистую оболочку бронхов, вызывает ее повреждение и запускает процесс воспаления, что в дальнейшем приводит к развитию частично обратимой бронхиальной обструкции, гиперинфляции, эмфизематозной перестройки паренхимы легких и разрушению интерстициального каркаса легких [4].

Основные цели лечения ХОБЛ заключаются в ряде лечебных и профилактических мероприятий, направленных на облегчение симптомов болезни, улучшение переносимости физической нагрузки, улучшение качества жизни (состояния здоровья в целом), предотвращение прогрессирования заболевания, снижение риска обострений и смерти [2].

С учетом гетерогенности факторов риска и особенностей протекания болезни выделяют фенотипы ХОБЛ. Впервые классические фенотипы ХОБЛ были описаны Dornhorst в 1955 году, который показал важность фенотипирования в понимании прогноза течения болезни [5]. В настоящее время единого общепринятого определения фенотипа не существует [6]. В стратегическом смысле фенотип определяется различиями в клинической картине и прогнозе течения болезни у конкретного пациента [7]. Следует отметить, что фенотипирование больных ХОБЛ важно не только в плане прогноза, но и для оптимизации терапии болезни [8, 9].

В настоящее время в клинической практике предложено выделять фенотип с выраженными клиническими симптомами и частыми обострениями, фенотип с редкими обострениями, фенотип с ОФВ₁ > 50%, эмфизематозный фенотип, эозинофильный фенотип и т.д. [10]. Между тем, даже внутри, например, эмфизематозного фенотипа выделяют клинико-функциональные различия (эндотипы) в зависимости от морфологического типа эмфиземы [11]. Можно предположить, что разные исходы болезни во многом связаны с патогенетическими особенностями воспаления в стенке бронхов, которое в свою очередь зависит от этиологического фактора, вызвавшего заболевание. Иными словами, фенотипирование и эндотипирование пациентов с ХОБЛ в реальной клинической практике помогает найти оптимальные подходы к персонализированной терапии болезни.

Следует отметить, что подавляющее большинство исследований выполнялись на обычной популяции больных ХОБЛ, у которых причиной болезни был фактор табакокурения. Между тем известно, что ХОБЛ от воздействия профессионального этиологического фактора (ПЭ) имеет особенности клинического течения в зависимости от химических и физических свойств аэрополлютанта. На страницах научных журналов продолжают дискуссии относительно возможности выделения фенотипов или эн-

дотипов ХОБЛ ПЭ в зависимости от характеристик этиологического фактора, а именно состава минеральной пыли и токсических газов. Так, по мнению Л.А. Шпагиной и соавт. такое фенотипирование возможно [12]. Однако, по мнению других авторов, особенности как системного, так и местного воспаления в стенке бронхов у больных ХОБЛ от воздействия кремнеземсодержащей пыли мало освещены в научной литературе, что пока не позволяет выделить фенотипы ХОБЛ, вызванной воздействием кремнеземсодержащей пыли [13]. Авторы сходятся в том, что данная тема изучена недостаточно и необходим поиск биомаркеров, позволяющих уточнить патогенетические особенности воспаления внутри фенотипов ХОБЛ ПЭ.

В последние годы большое внимание уделяется биомаркерам, таким как гиалуроновая кислота, эндотелиальная синтаза, эндотелин-1, иммуноглобулин А, отражающим воспалительные процессы в различных структурах бронхо-легочной системы и эндотелии сосудов, лежащие в основе клинических фенотипов.

Известно, что гиалуроновая кислота (ГК) синтезируется фибробластами в ответ на повреждение легочной паренхимы. В зависимости от своей молекулярной массы ГК обладает как про- так и противовоспалительным эффектом. В наших предшествующих исследованиях было показано повышение ее уровня в крови при ХОБЛ ПЭ и сделан вывод о том, что ГК отражает воспаление с участием соединительной ткани, приводящее к развитию фиброзно-склеротических процессов в стенке бронха [14].

Относительно иммуноглобулина А (IgA) у больных с ХОБЛ в научной литературе имеются противоречивые данные. Так, было отмечено, что низкие концентрации IgA в сыворотке крови (менее 70 мг/дл) ассоциированы с высоким риском обострений ХОБЛ [15]. В других исследованиях было продемонстрировано, что у больных ХОБЛ с повышенным уровнем эозинофилов (более 250 кл в мкл) в крови имелись более высокие уровни IgA в БАЛ [16]. Группой исследователей было высказано предположение о различиях функционирования адаптивного иммунитета у больных ХОБЛ в зависимости от численности эозинофилов и особенностей микроорганизмов, колонизирующих дыхательные пути у больных ХОБЛ [17].

В настоящее время взаимосвязи эндотелиальной синтазы (ЭС) и воспаления в дыхательных путях в полной мере остаются неизвестными. В последние годы опубликованы исследования, продемонстрировавшие, что при стабильном течении ХОБЛ активность ЭС снижается, а при обострении возрастает [18]. Было обнаружено, что при ремоделировании мелких бронхов и развитии эмфиземы число сосудов в легких уменьшается (в норме их площадь 90м²), что проявляется в снижении концентрации NO в крови и развитии эндотелиальной дисфункции [19].

Об эндотелине-1 (Э-1) известно, что он играет большую роль как в развитии кардиоваскулярных, так и других заболеваний с вовлечением сосудов (артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, синдрома Такотцубо,

хронической сердечной недостаточности, болезней почек, легочной гипертензии, раке, иммунных нарушениях). Э-1, взаимодействуя с рецепторами, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, а также фибротические процессы [20]. По данным публикаций, уровни Э-1 у больных с ХОБЛ отрицательно коррелируют с функцией легких, физической выносливостью и положительно коррелируют с давлением в легочной артерии [21].

Цель исследования. Изучить взаимосвязь клинического фенотипа ХОБЛ ПЭ с комплексом биомаркеров, отражающих различные компоненты воспаления (IgA, ЭС, Э-1, ГК и эозинофилами).

Материал и методы. В исследование были включены работники литейного производства крупного машиностроительного предприятия (Горьковский автомобильный завод, г. Нижний Новгород) всего 123 человека, длительно контактировавших с промышленной пылью, содержащей преимущественно диоксид кремния, имевшие большой стаж работы во вредных и опасных условиях труда, которые пребывали в постконтактном периоде и находились под динамическим наблюдением в клинике ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора.

Диагноз ХОБЛ ПЭ был поставлен на основании критериев Глобальной стратегии по диагностике и лечению ХОБЛ и Клинических рекомендаций Российского Респираторного общества [2, 22].

Диагноз хронический простой бронхит (ХПБ ПЭ) устанавливался на основании клинико-anamnestических данных и критериев ВОЗ [23].

Профессиональная этиология болезни была доказана в ходе расследования случая профессионального заболевания согласно принципам отечественной профессиональной медицины (изучался профессиональный маршрут больного, санитарно-гигиеническая характеристика условий труда, рассчитывался стаж работы во вредных и опасных условиях труда, изучалась первичная медицинская документация, анализировались выписки из амбулаторной карты с места жительства и данные периодических медицинских осмотров). Диагноз профессионального заболевания устанавливался в соответствии с нормативно-правовой базой Российской Федерации на момент диагностики заболевания [13].

Из исследования исключались пациенты в фазе обострения ХОБЛ ПЭ, с декомпенсированными заболеваниями, нозологиями, сопровождающимися патологией гепато-билиарной системы (цирроз и фиброз печени), болезнями соединительной ткани и злокачественными новообразованиями. Терапия ХОБЛ ПЭ соответствовала Клиническими рекомендациями Российского респираторного общества и рекомендациями GOLD [2, 22].

Исследование соответствовало этическим стандартам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2000). Работа была выполнена с информированного согласия пациентов на участие в нём и одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора.

В основе фенотипирования больных ХОБЛ ПЭ учитывалась история обострений, выраженность

симптомов по шкале модифицированного индекса одышки (mMRC) и показатели объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1). С учетом этого обследуемые были распределены на 4 клинических фенотипа:

1-я группа (фенотип «В1»), (30 человек) характеризовалась ОФВ1>50%, редкими обострениями, mMRC≥2. Включались пациенты группы В и II степени тяжести ХОБЛ (по GOLD), находящиеся на фиксированной двойной бронходилатации длительно действующими антихолинергиками и длительно действующими бета – 2 агонистами (ДДАХ+ДДБА);

2-я группа (фенотип «В2») (16 человек) характеризовалась ОФВ1<50%, редкими обострениями, mMRC≥2. Включались пациенты группы В с III-IV степенью тяжести (по GOLD), находящиеся на фиксированной двойной бронходилатации длительно действующими антихолинергиками и длительно действующими бета – 2 агонистами (ДДАХ+ДДБА);

3-я группа (фенотип «D») (32 человека) характеризовалась ОФВ1<50%, частыми обострениями, mMRC≥2, состояла из пациентов группы D с III-IV степенью тяжести ХОБЛ по GOLD), находящихся на тройной терапии (два бронхолитика длительного действия и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Эта группа характеризовалась частыми обострениями, пациенты получали фиксированную комбинацию ИГКС + ДДБА, а также ДДАХ.

4-я группа (фенотип «А») (45 человек), состояла из больных ХПБ ПЭ, которые имели ОФВ1/ФЖЕЛ>0,7 и ОФВ1>50%, не получали бронхолитическую терапию и имели историю редких обострений хронического бронхита.

Частоту обострений устанавливали на основании критериев GOLD (частые обострения фиксировались при наличии либо 1 эпизода госпитализации в стационар по поводу обострения, либо при регистрации двух и более среднетяжелых обострений в течение года на основании анамнеза).

Всем пациентам было проведено стандартное общеклиническое обследование в соответствии с порядками оказания медицинской помощи при острых и хронических профессиональных заболеваниях. Функция внешнего дыхания изучалась при помощи спирометра «Spirolab III OXY» (Италия) с оценкой следующих параметров: форсированная жизненная ёмкость лёгких (ФЖЕЛ, %должн), объём форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1, %должн) и расчётное соотношение этих параметров (ОФВ1/ФЖЕЛ, %) – модифицированный индекс Тиффно. Тест с бронхолитиком выполнялся с использованием сальбутамола 400 мкг.

Отбор проб крови у пациентов производился утром натощак посредством венепункции локтевой вены в вакуумную пробирку. Сыворотка крови была получена при помощи стандартной методики, разделена на аликвоты объемом по 0,5 мл и хранилась до исследования при температуре минус 80 °С.

Количество ГК определяли при помощи метода твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческого набора реагентов «HYALURONIK ACID (HA) TEST KIT» фирмы

«Corgenix, Inc» (USA). За нормальные значения ГК принимали $30,6 \pm 14,0$ нг/мл [14]. Определение IgA проводилось методом ИФА с помощью наборов реагентов фирмы «Вектор Бест» (Россия). Концентрацию Э-1 определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи наборов реагентов «Endotelin (1-21)» фирмы «Biomedica Medizinprodukte GmbH&Co KG» (Австрия). Содержание ЭС определяли методом твёрдофазного ИФА при помощи наборов реагентов NOS3 ELISAKit фирмы Uscscn Life Science Inc.

Абсолютное количество эозинофилов определяли по унифицированному методу морфологического исследования форменных элементов крови с дифференциальным подсчётом лейкоцитарной формулы, в работе использовали медианное значение

числа эозинофилов в крови за 5 лет наблюдения вне периода обострения.

У всех пациентов оценивался индекс массы тела (ИМТ) по Кетле.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatsoftInc, USA). Количественные данные представлены как медиана (Me) и межквартильное расстояние (25%; 75%) – Me [Lq; Uq]. Распределение признаков не соответствовало закону нормального распределения согласно критерию Шапиро–Уилка. Достоверность различий полученных результатов оценивали по непараметрическому критерию Манна Уитни или Краскела Уоллиса. Оценку силы связи между признаками проводили с помощью коэффициента корреляции Спирмена (R) по шкале Чеддока.

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика обследуемых лиц, метод Краскела Уоллиса, Me[Lq; Uq]

Table 1

Clinical and functional characteristics of the examined persons, the Kruskal Wallis method, Me [Lq; Uq]

| Показатели | Группа 1 (фенотип «B1»), (n=30) | Группа 2, (фенотип «B2»), (n=16) | Группа 3, (фенотип «D»), (n=32) | Группа 4, ХПБ ПЭ (фенотип «А»), (n=45) | P |
|--|------------------------------------|--|---------------------------------------|--|-----------------------------|
| Пол (n): | | | | | |
| мужчины | 24 | 10 | 23 | 22 | 0,03* |
| женщины | 6 | 6 | 9 | 23 | |
| Возраст (годы) | 63 [61;68] | 66 [64,5;68,2] | 68 [65,5;77] | 64 [59; 70] | 0,17* |
| Индекс массы тела,(кг/м ²) | 29,0 [26,2;33,2] | 29,5 [26,3;36,2] | 27,5 [24,2;32,4] | 29,1 [25,7; 33,2] | 0,26* |
| Стаж работы во вредных условиях (годы) | 23 [22;29] | 23,5 [19;28,5] | 22 [19;25] | 26,0 [18,0;29,5] | 0,47* |
| Документированная длительность заболевания (годы) | 12 [5;18] | 15 [8;15] | 17,5 [14;22] | 7,5 [4,0; 16,2] | 0,002* |
| Факт курения (n) (Статус курения: курящие+бывшие курильщики) | 11 | 7 | 12 | 4 | 0,04* |
| Число обострений в год | <1 | ≤1 | ≥2 | <1 | 0,0001* |
| Шкала mMRC, баллы | ≥2 | ≥2 | ≥2 | <2 | - |
| Шкала CAT | ≥10 | ≥10 | ≥10 | <10 | - |
| ОФВ ₁ , %должн. | 63 [58;71] | 42,5 [36;47,5] | 42 [31;51,5] | 67 [58; 71,7] | 0,00001* 1,0** 1,0*** |
| Эозинофилы (число клеток в мкл) | 178 [149;241] | 201 [138;263] | 246 [172;296] | 158 [117; 217] | 0,006* |
| ИБС, n=46 | 8 | 7 | 12 | 19 | 0,34* |
| АГ, n=98 | 24 | 14 | 28 | 32 | 0,17* |
| Проводимая терапия | ДДАХ+ДДБА | ДДАХ+ДДБА | ДДАХ+ДДБА+иГКС | Нет | - |

Примечание: ХОБЛ ПЭ - хроническая обструктивная болезнь легких профессиональной этиологии; ОФВ₁, %должн - объем форсированного выдоха за 1 сек; ИБС – ишемическая болезнь сердца; АГ – эссенциальная артериальная гипертензия; p* – достоверность различий между группами 1, 2, 3; p** – достоверность различий между группами 2 и 3; p*** – достоверность различий между группами 1 и 4; ДДАХ – длительно действующими антихолиэргии; ДДБА – длительно действующими бета – 2 агонист; иГКС – ингаляционный кортикостероид.

Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$ (уровень вероятности $> 95\%$).

Результаты и их обсуждение. В Таблице 1 представлена клинико-функциональная характеристика обследованных лиц.

Как следует из представленных данных, группы больных с ХОБЛ ПЭ были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, стажу работы во вредных условиях труда, числу сердечно-сосудистых коморбидов ($p > 0,05$). Ожидаемо, что в группе 3 (фенотип D) обострения ХОБЛ ПЭ регистрировались чаще относительно групп 1 и 2, различия оказались достоверными ($p = 0,0001$). У пациентов группы 1 показатель ОФВ1 в среднем составил 63% должн, что достоверно превышало его значения в группах 2 и 3 ($p = 0,02$).

Группа 4 (фенотип «А»), страдающие ХПБ ПЭ отличалась по половому составу. В ней доля мужчин и женщин была одинаковой, в то время как в первых трех группах преобладали мужчины. Пациенты 4 группы имели достоверно меньший срок длительности заболевания ($p = 0,002$), достоверно меньшее число курящих ($p = 0,04$). Клинические симптомы заболевания у них были слабо выраженными. Достоверные различия по ОФВ1 в группе 4 имелись только с группами 2 и 3 ($p = 0,0001$), т.е. с пациентами GOLD I и II степени. Показательно, что в данной группе констатировалось наименьшее число эозинофилов в крови ($p = 0,006$).

Таким образом, используемое нами подразделение пациентов на группы/фенотипы было логичным и отражало специфику заболевания.

Концентрация биохимических показателей в сыворотке крови обследованных представлена в таблице 2.

Как следует из полученных результатов, у пациентов всех четырех групп концентрация ГК превы-

шала в 4–6 раз ее значение у здоровых. При этом значительно более высокие величины ГК наблюдались при ХОБЛ ПЭ с ОФВ1 $< 50\%$ от должного, т.е. во второй группе, а максимальные – в группе 3, характеризующейся, кроме низкого показателя ОФВ1, частыми обострениями. ($p = 0,0024$). Подобные изменения наблюдались и при анализе содержания IgA. Данный показатель оказался достоверно выше нормы во второй и третьей группах, т.е. при тяжелых степенях бронхиальной обструкции ($p = 0,0059$). При этом наибольший разброс значений Ig A выявлен у пациентов фенотипа «B1». Важно подчеркнуть, что максимальным IgA был в третьей группе с фенотипом с частыми обострениями, достоверно превысив на треть его значение по сравнению со второй группой больных ХОБЛ ПЭ. Аналогичная тенденция обнаружена при оценке содержания ЭС сыворотке крови. Разница в концентрации ЭС между фенотипами с нетяжелыми и тяжелыми степенями бронхиальной обструкции достигала 3-х раз (т.е. между группами 1,4 и группами 2,3). Что касается Э-1, то его параметры были в пределах нормы, хотя наибольшая величина констатирована у больных ХОБЛ ПЭ с величиной ОФВ1 менее 50%, различия носили незначимый характер.

Для более четкого понимания взаимоотношений исследованных параметров и риска обострений был проведен корреляционный анализ между изучаемыми показателями (таблица 3).

Коррелятивные связи между показателями представлены графически на рисунке 1.

Если обобщить полученные результаты, то нами были обнаружены три группы показателей: первая из них была связана только с обострениями (эозинофилы, Э-1), другая имела связь со степенью выраженности бронхиальной обструкции

Таблица 2

Концентрация биохимических показателей в сыворотке крови больных разных групп, метод Краскела Уоллиса, Me[Lq; Uq]

Table 2

The concentration of biochemical parameters in the blood serum of examined patients, the Kruskal Wallis method, Me [Lq; Uq]

| Группа | ГК, (нг/мл) норма до 30 нг/мл | IgA, мг/мл норма 0,7-4,0 мг/мл | ЭС, пг/мл норма не определена | Э-1, фмоль/мл норма 0,1-1,0 |
|------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Группа 1 (фенотип «B1»), n=30 | 127,8 [91,8; 181,8] | 1,1 [0,92; 1,31] | 20 [10; 33] | 0,275 [0,15; 0,615] |
| Группа 2 (фенотип «B2»), n=16 | 180 [159,3; 216,9] | 6,32 [2; 17,61] | 57,9 [25; 125,4] | 0,465 [0,19; 1,345] |
| Группа 3 (фенотип «D»), n=32 | 204,5 [156,5; 289,3] | 9,84 [9,46; 10,5] | 64,5 [37,5; 128,35] | 0,39 [0,21; 0,89] |
| Группа 4, ХПБ ПЭ (фенотип А), n=45 | 124,3 [85,4; 170,6] | 1,67 [1,23; 2,1] | 15,3 [10; 59,12] | 0,285 [0,15; 0,537] |
| P | 0,0024 | 0,0059 | 0,013 | 0,138 |

Примечание: P – уровень статистической значимости различий между группами 1,2,3 и 4.

Корреляционные связи между частотой обострений у больных ХОБЛ ПЭ и ХПБ ПЭ и исследуемыми показателями (коэффициент корреляции Спирмена, r)

Correlations between the frequency of exacerbations in patients with occupational COPD and occupational chronic bronchitis and the studied parameters (Spearman correlation coefficient, r)

| Параметр | Эозино- филы, кл/мкл | ГК, нг/мл | IgA общ мг/мл | ЭС, пг/мл | Э-1, фмоль/ мл | ОФВ1 | Обост- рения | АГ | ИБС |
|--------------------|----------------------------|--------------|------------------|--------------|----------------------|--------|-----------------|-------|--------|
| Эозинофилы, кл/мкл | - | 0,21* | 0,06 | 0,27* | 0,11 | -0,09 | 0,25* | -0,02 | 0,11 |
| ГК, нг/мл | 0,21* | - | 0,18 | 0,33* | 0,06 | -0,26* | 0,29* | 0,16 | 0,03 |
| IgA, мг/мл | 0,08 | 0,18 | - | 0,71* | 0,36* | -0,45* | 0,20 | 0,31* | 0,23 |
| ЭС, пг/мл | 0,27* | 0,33* | 0,71* | - | 0,27* | -0,21* | 0,17 | 0,27* | 0,22* |
| Э-1, фмоль/мл | 0,11 | 0,06 | 0,36* | 0,27* | - | -0,10 | 0,21* | 0,19 | 0,01 |
| ОФВ1 | -0,09 | -0,26* | -0,45* | -0,21* | -0,10 | - | -0,34* | -0,09 | -0,18* |
| Обострения | 0,25* | 0,29* | 0,20 | 0,17 | 0,21* | -0,34* | - | 0,21* | 0,30* |
| АГ | -0,02 | 0,16 | 0,31* | 0,27* | 0,19 | -0,09 | 0,21* | - | 0,39* |
| ИБС | 0,11 | 0,03 | 0,23 | 0,22* | 0,01 | -0,18* | 0,30* | 0,39* | - |

Примечание: * статистически значимые корреляционные связи, $p < 0,05$.

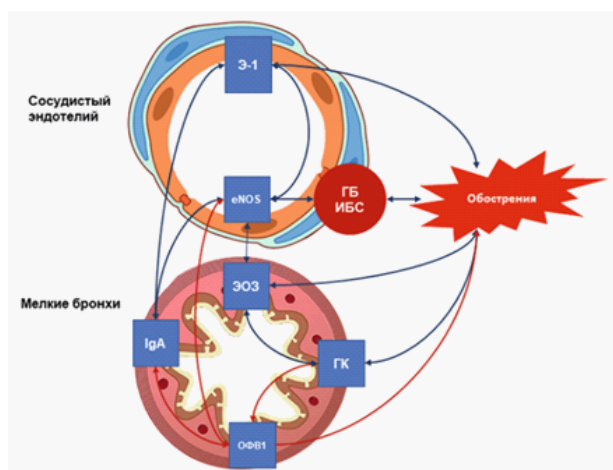


Рис. 1. Корреляционные связи между частотой обострений у больных ХОБЛ ПЭ и ХПБ ПЭ и исследуемыми показателями (коэффициент корреляции Спирмена, r).

Fig 1. 1. Correlations between the frequency of exacerbations in patients with occupational COPD and occupational chronic bronchitis and the studied parameters (Spearman correlation coefficient, r).

Примечание: красная стрелка – статистически значимая обратная коррелятивная связь; синяя стрелка – статистически значимая прямая коррелятивная связь; Э-1 – эндотелин-1; ЭС – эндотелиальная синтаза; IgA – иммуноглобулин А; ГК – гиалуроновая кислота; ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 сек; ЭОЗ – эозинофилы; ГБ – эссенциальная артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

(IgA, ЭС), а третий показатель (ГК) имел связь и с обострениями, и с бронхиальной проводимостью (ОФВ1).

Для объяснения полученных результатов необходимо рассмотреть процессы воспаления в бронхиальной стенке в контексте полученных нами данных.

Итак, схематично процесс воспаления можно описать следующим образом: вследствие влияния поллютанта происходит повреждение респираторного эпителия нижних дыхательных путей, развивается воспаление, окислительный стресс. Далее с течением времени происходит выработка медиаторов воспаления соединительной ткани, в том числе ГК, которая синтезируется фибробластами. В ходе процесса воспаления ГК в зависимости от своей молекулярной массы взаимодействует с внутренним альфа-ингибитором, образуя комплекс, который усиливает миграцию активированных лимфоцитов и эозинофилов в очаг воспаления и способствует их адгезии к эндотелию сосудов [24]. Этот факт соотносится с обнаруженной нами прямой коррелятивной связью между ГК и эозинофилами. Здесь необходимо сделать замечание относительно численности эозинофилов: даже в группе с частыми обострениями их количество хотя и превышало 150 кл в мкл, но не преодолело порог в 300 кл в мкл. Этот феномен можно объяснить особенностями этиологического фактора – кремнеземсодержащая пыль является мощным индуктором фибротических процессов в тканях, поэтому вследствие персистенции воспаления происходит мезенхимально-фибротическая трансформация мелких бронхов, изменяется состав микробиома нижних дыхательных путей. Это приводит к активизации адаптивного иммунитета (на что в нашем случае указывает рост синтеза секреторного IgA) и выработке не только Т2, но и неТ2 факторов воспаления с активным вовлечением сосудистого русла легких. Рассмотрим дальнейший процесс подробнее. Вовлечение сосудистого эндотелия в воспаление способствует синтезу вазоконстрикторов (в том числе Э-1), снижению концентрации вазодилаторов (ЭС, простациклин), вовлечению ренин-ангиотензин альдостероновой и калликреин-брадикининовой системы. Это ведет к нарушению гомеостаза

и развитию дисфункции эндотелия. Снижение в крови концентрации оксида азота II (NO), который синтезируется из L-аргинина при помощи ЭС, приводит к развитию вазоконстрикции. В группах пациентов с тяжелой бронхиальной обструкцией (при ОФВ1<50% от должного) обнаружено статистически значимое увеличение концентрации ЭС в 3 раза в сравнении с больными с нетяжелой бронхиальной обструкцией (ОФВ1>50% от должного). Наряду с этим получена обратная коррелятивная связь между ЭС и ОФВ1. Это может говорить о вероятном повышенном синтезе и потреблении NO у этих пациентов, скорее всего в рамках компенсаторного механизма, так как уровни Э-1 не превышали пороговые значения. В результате эндотелиальной дисфункции, воспаления, истощения ЭС в сосудистой стенке развивается дисбаланс между процессом вазоконстрикции и вазодилатации, формируются кардиоваскулярные коморбидные заболевания, такие как АГ, ИБС. В нашей работе были выявлены коррелятивные связи между концентрацией ЭС в сыворотке крови и кардиоваскулярными коморбидами, а также между обострениями ХОБЛ ПЭ и коморбидами, что крайне важно в учете прогноза у этих больных.

Для проведения фенотипирования больных группы пациентов были распределены в контексте схемы ABCD по GOLD. Данная схема была видоизменена: мы сделали ее трехмерной, добавив ось с ОФВ1 и эозинофилами, для больных группы 4 пренебрегли условием ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7 и получили следующую картину (Рисунок 2).

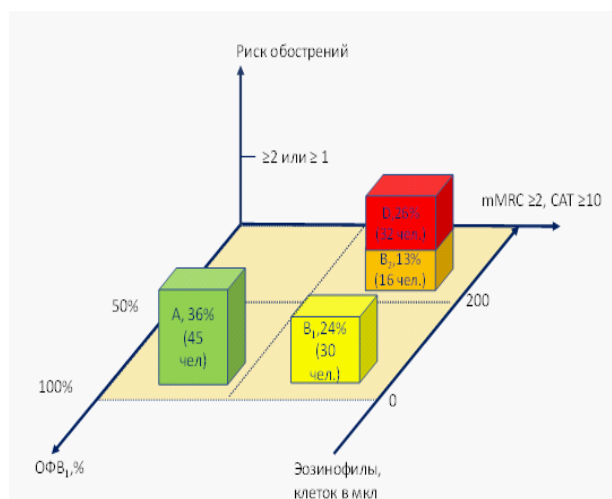


Рис. 2. Распределение больных ХОБЛ ПЭ по фенотипу.
Fig 2. Occupational COPD patients distribution by phenotype.

Пациенты группы 1 (ОФВ1>50 % и редкими обострениями) и группы 2 (ОФВ1<50 % и редкими обострениями) могут быть отнесены к фенотипу «В», но в двух неравнозначных измерениях. Поэтому группа 1 составила фенотип «В1». В этой группе наименее интенсивно протекает хроническое воспаление: среднее число эозинофилов 178 кл

в мкл, нормальный уровень IgA, а уровни ЭС и ГК ниже, чем в других группах. При этом фенотип В1 оказался в два раза более распространенным, чем фенотип В2.

Группа 2 (редкие обострения и ОФВ1<50%) была отнесена к фенотипу «В2». Этот фенотип характеризуется медианным числом эозинофилов 201 кл в мкл, высокими уровнями ГК и ЭС, содержанием IgA в крови выше нормы.

Группа 3 (ОФВ1<50 % и частыми обострениями) образовала фенотип «D». Данный фенотип больных характеризовался высокоинтенсивным процессом хронического воспаления: повышением IgA более 2-х раз в сравнении с нормой, самым высоким уровнем ГК в сыворотке крови, высоким значением эндотелиальной дисфункции и наибольшим медианным числом эозинофилов в крови (246 клеток в мкл).

Пациенты группы 4 (ХПБ ПЭ с ОФВ1 >50% и редкими обострениями) можно отнести к условному фенотипу «А», который характеризуется наименьшими значениями воспалительных биомаркеров и числом эозинофилов 158 клеток в мкл. Интересно отметить, что пациенты этой группы ни по показателю ОФВ1, ни по параметрам эозинофилов и исследованных биомаркеров статистически значимо не отличались от больных фенотипа В1, отличие заключалось только в невыполнении условия ОФВ1/ФЖЕЛ<0,7 и выраженности клинических симптомов (mMRC<2 и CAT<10).

Интересно заметить, что среди обследованных нами лиц не нашлось пациентов, которых можно было бы отнести к группе «С», что говорит о редкости данной группы больных ХОБЛ ПЭ.

Теперь необходимо обсудить влияние терапии ХОБЛ на течение заболевания. Из изложенных данных очевидно, что существенная часть больных, включенных в наше исследование, имела число эозинофилов более 150 кл в мкл, что соответствует общей тенденции у больных ХОБЛ [25]. В последние годы в научной литературе появилось много публикаций, посвященных преимуществу применения иГКС у больных ХОБЛ с эозинофильным воспалением [26, 27]. Подчеркнем, что в нашей работе во всех группах обследуемых с ХОБЛ ПЭ и даже с ХПБ ПЭ медианное значение эозинофилов крови было более 150 клеток в мкл., но только 24% пациентов относились к фенотипу «D» (имели частые обострения и медианное число эозинофилов менее 300 кл в мкл 246 кл в мкл). Хотя в ходе нашей работы были показаны патогенетические связи эозинофилов с дисфункцией эндотелия, ремоделированием мелких бронхов и обострениями заболевания, очевидно, что для оценки прогноза обострений повышенное число эозинофилов для назначения иГКС является недостаточным, так как без учета анамнеза обострений численность эозинофилов не несет прогностической ценности в плане оценки риска будущих обострений ХОБЛ [28].

Действительно, больные группы 2 (ОФВ1<50% и редкие обострения, фенотип «В2») имели медианное число эозинофилов 201 кл в мкл и получали терапию ДДБА+ДДАХ. В этом контексте перевод

их на «тройную терапию» был бы неоправданным. Пациенты фенотипов В1 и В2 имели выраженные симптомы и различались между собой только параметрами ОФВ1.

Однако, помимо эозинофилов, нами обнаружен еще один биомаркер, который был значительно изменен во всех группах – ГК, концентрация которой в несколько раз превышала значения у здоровых людей. Это может говорить об активизации фиброзно-склеротических процессов в бронхах, что может быть связано с воздействием кремнезем содержащей пыли, поскольку все пациенты, включенные в исследование, имели одинаковый этиологический фактор – диоксид кремния. Данный промышленный поллютант, как известно, является мощным фактором фиброза легких и развитие заболевания во многом зависит от его дисперсности. Если происходит экспозиция к мелкодисперсной пыли размерами частиц 3,0-1,5 мкм и менее, то развивается пневмокониоз, если же воздействие происходит более крупными частицами, то формируется ХПБ ПЭ или ХОБЛ ПЭ. С учетом этих особенностей патогенеза ХОБЛ ПЭ от воздействия диоксида кремния, можно процитировать исследования, которые отмечают, что двойная бронхолитическая терапия не только снижает риск обострений ХОБЛ, но и тормозит ремоделирование дыхательных путей. Одним из механизмов комбинированной бронходилатации является воздействие на фиброзно-склеротические процессы как исход воспаления в дыхательных путях. Непосредственный механизм воздействия молекул двойных бронхолитиков длительного действия на бронхиальные рецепторы реализуется за счет блокады фермента ERK5 (основного катализатора фиброзного ответа), что препятствует контракции коллагенового геля легочными миофибробластами [29]. Этим эффектом можно объяснить течение болезни у больных с фенотипами «В1» и «В2».

Тем не менее, остается неясным, почему в группе 3 (ОФВ1<50% и частые обострения, фенотип «D») на фоне тройной терапии сохраняются частые обострения. Можно отметить, что дизайн нашего исследования не подразумевал подсчет числа обострений до назначения пациентам этой группы иГКС. Гипотетически на фоне тройной терапии число обострений у них снизилось от исходного уровня.

Теперь хотелось бы обратиться к еще одной важной теме, поднятой в нашей работе. Известно, что больные ХОБЛ в основном погибают именно от болезней системы кровообращения [30]. Поэтому обнаруженная нами высокая концентрация ЭС в крови у пациентов с выраженными проявлениями ремоделирования дыхательных путей и/или историей частых обострений (фенотипы «В2» и «D»), и, что более значимо, коррелятивные связи ЭС с эозинофилами, ОФВ1 и кардиоваскулярными коморбидами, а через них и с обострениями ХОБЛ делает этот биомаркер потенциально ценным прогностическим показателем. ЭС поможет оценить выраженность эндотелиальной дисфункции, а так-

же учесть взаимное влияние кардиоваскулярных коморбидов и ХОБЛ ПЭ.

Выводы. Возвращаясь к цели исследования, можно утверждать, что наша работа продемонстрировала различные патогенетические варианты воспаления, лежащие в основе клинических фенотипов больных ХОБЛ ПЭ. Активность воспаления тесно связана с историей обострений болезни и ОФВ1, а ГК и ЭС могут быть полезными биомаркерами в клинической практике для оценки направленности течения болезни. Вместе с тем, определение Э-1 и IgA имеет сугубо научное значение для изучения патогенеза ХОБЛ ПЭ. В заключение отметим, что для более точного изучения фенотипических различий внутри популяции больных ХОБЛ ПЭ необходимы дальнейшие исследования.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Штейнер М.Л., Жестков А.В., Бабанов С.А., и др. Триада Антонисена как маркер обострения хронической обструктивной болезни легких: клинико-эндоскопические сопоставления // Практическая медицина. – 2021. – Т. 19. – № 2. – С. 51-54. [Steiner ML, Zhestkov AV, Babanov SA, et al. Triada Antonisena kak marker obostreniya hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih: kliniko-endoskopicheskie sopostavleniya [Antonisen's triad as a marker of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: clinical and endoscopic comparisons]. *Prakticheskaya medicina* [Practical Medicine]. 2021; 19 (2): 51-54. (In Russ.]. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-2-51-54
2. GOLD. Global strategy for prevention, diagnostic and management of COPD: 2022 Report. Available at: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf. Accessed Avril 2022
3. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:963-974. Published 2014 Sep 12. DOI: 10.2147/COPD.S67283.
4. Rodrigues SO, Cunha CM, Soares GM, et al. Mechanisms, Pathophysiology and Currently Proposed Treatments of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pharmaceuticals* (Basel). 2021; 14 (10): 979. DOI: 10.3390/ph14100979
5. Dornhorst AC. Respiratory insufficiency. *Lancet*. 1955; 268 (6876): 1185-1187. DOI: 10.1016/s0140-6736(55)90689-9
6. Овчаренко С.И. К вопросу о фенотипах хронической обструктивной болезни легких // Фарматека. – 2011. – № 4 (217). – С. 44-46. [Ovcharenko SI. K voprosu o fenotipah hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih [The issue of phenotypes in chronic obstructive pulmonary disease].

- Farmateka [Farmateka]. 2011; 4 (217): 44-46.] (In Russ.)). DOI: 10.18411/spc-18-01-2018-12
7. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M et al. Treatment of COPD by clinical phenotypes: putting old evidence into clinical practice. *Eur Respir J*. 2013; 41 (6): 1252-1256. DOI: 10.1183/09031936.00118912
 8. Авдеев С.Н. Определение клинических фенотипов хронической обструктивной болезни легких новых подход к терапии заболевания // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83. – № 3. – С. 66-74. [Avdeev SN. Opredelenie klinicheskikh fenotipov hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih novy hpodhod k terapi izabolevaniya [Determination of clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease new approach to the treatment of the disease]. *Terapevticheski jarhiv* [Therapeutic archive]. 2011; 83(3): 66-74. In Russ.]. DOI: 10.18093/0869-0189-2010-6-109-119
 9. Golpe R, Suárez-Valor M, Martín-Robles I, et al. Mortality in COPD patients according to clinical phenotypes. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2018; 13: 1433-1439. DOI: 10.2147/COPD.S159834
 10. Архипов В.В., Архипова Д.Е., Стукалина Е.Ю., и др. Частота встречаемости отдельных фенотипов хронической обструктивной болезни легких в Российской Федерации, их характеристики и подходы к лечению // Практическая пульмонология. – 2016. – № 3. – С. 20-25. [Arhipov VV, Arhipova DE, Stukalina EYu, et al. Chastota vstrechaemosti otdel'nyh fenotipov hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih v Rossijskoj Federacii, ih harakteristiki i podhody k lecheniyu [The frequency of occurrence of individual phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease in the Russian Federation, their characteristics and approaches to treatment]. *Prakticheskaya pul'monologiya* [Practical Pulmonology]. 2016; 3: 20-25. (In Russ.)). DOI: 10.18413/2687-0940-2020-43-3-337-350
 11. Авдеев С.Н., Айсанов З.Р., Архипов В.В., и др. Согласованные рекомендации по обоснованию выбора терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких с учетом фенотипа заболевания и роли малых дыхательных путей // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 2. – С. 15-26. [Avdeev SN, Aisanov ZR, Arhipov VV, et al. Soglasovannyye rekomendacii po obosnovaniyu u vybora terapii bronhial'noj astmy I hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih s uchetom fenotipa zabolevaniya I roli malyh dyhatel'nyh putej [Agreed recommendations for substantiating the choice of therapy for bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease, taking into account the phenotype of the disease and the role of small airways]. *Atmosfera. Pulmonology and Allergology* [Atmosfera. Pul'monologiya I allergologiya]. 2013; 2: 15-26. (In Russ.)). DOI: 10.18093/0869-0189-2010-3-120-123
 12. Шпагина Л.А., Котова О.С., Кармановская С.А., и др. Хроническая обструктивная болезнь легких, сформировавшаяся в условиях действия токсического аэрозоля: биомаркеры // Медицина труда и промышленная экология. – 2015. – № 9. – С. 159. [Shpagina LA, Kotova OS, Karmanovskaya SA, et al. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih, sformirovavshayasya v usloviyah dejstviya toksicheskogo aerolya: biomarkery. [Chronic obstructive pulmonary disease formed under the influence of toxic aerosol: biomarkers]. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2015; 9: 159 (In Russ.)). DOI: 10.18093/0869-0189-2010-6-120-127
 13. Профессиональные заболевания органов дыхания. Национальное руководство. Под ред. Н.Ф. Измерова, А.Г. Чучалина. Москва: «ГЭОТАР-Медиа». 2015; 792 с. [Professional'nye zabolevaniya organov dyhanija. Nacional'noe rukovodstvo [Occupational diseases of respiratory system]. Pod red. NF Izmerova, AG Chuchalina]. Moskva: «GJeOTAR-Media» [Moscow: «GJeOTAR-Media»]. 2015; 792 s. (in Russ.)).
 14. Федотов В.Д., Блинова Т.В. Страхова Л.А. и др. Гиалуроновая кислота как маркер ремоделирования бронхолегочной системы у пациентов с патологией легких профессиональной этиологии // Пульмонология. – 2019. – Т.29. – №6. – С. 679-684. [Fedotov VD, Blinova TV, Strakhova LA, et al. Gialuronovaya kislota kak marker remodelirovaniya bronhologochnoj sistemy u pacientov s patologiej legkih professional'noj etiologii [Hyaluronic acid as a marker of bronchopulmonary system remodeling in patients with lung pathology of occupational etiology]. *Pul'monologiya*. [Pulmonology]. 2019; 29(6): 679-684. (In Russ.)) DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-679-684
 15. Putcha N, Paul GG, Azar A, et al. SPIROMICS investigators. Lower serum IgA is associated with COPD exacerbation risk in SPIROMICS. *PLoS One*. 2018; 13 (4): 194-924. DOI: 10.1371/journal.pone.0194924
 16. Southworth T, Kolsum U, Higham A, et al. Analysis of Immunoglobulin A and M gene expression and plasma cells in bronchial tissue from COPD patients with high blood eosinophil counts. *European Respiratory Journal*. 2018; 52 (62): 492-494. DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.OA4924
 17. Southworth T, Higham A, Kolsum U, et al. The relationship between airway immunoglobulin activity and eosinophils in COPD. *J Cell Mol Med*. 2020; 27: 490-500. DOI: 10.1111/jcmm.16206. Epub ahead of print. PMID: 33369092
 18. Csoma B, Bikov A, Nagy L, et al. Dysregulation of the endothelial nitric oxide pathway is associated with airway inflammation in COPD. *RespirRes*. 2019; 20 (1): 156. DOI: 10.1186/s12931-019-1133-1138
 19. Polverino F, Celli BR, Owen CA. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? (2017 Grover Conference Series). *Pulm Circ*. 2018; 8 (1): 204-589. DOI: 10.1177/2045894018758528. PMID: 29468936; PMCID: PMC5826015
 20. Barton M, Yanagisawa M. Endothelin: 30 Years From Discovery to Therapy. *Hypertension*. 2019; 74 (6): 1232-1265. DOI: 10.1161/HYPERTENSION.119.12105
 21. Yan F, Pidayi M, Xia Y, et al. The prognosis value of C-reactive protein and endothelin-1 in chronic obstructive pulmonary disease patients with pulmonary artery pressure. *Pak J Pharm Sci*. 2019; 32 (4): 1697-1701
 22. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. [Rossijskoe respiratornoe obshchestvo. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih [Russian Respiratory Society. Clinical guidelines. Chronic obstructive pulmonary disease]. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/603_2. Ссылка активна на апрель 2022 [Accessed April 2022]. (In Russ.)).
 23. Федотов В.Д., Милютин М.Ю. Особенности клинического течения профессионального хронического необструк-

- тивного бронхита. // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 9. – С. 790-791. [Fedotov VD, Milyutina My. Osobennosti klinicheskogo techeniya professional'nogo hronicheskogo neobstruktivnogo bronhita [Features of the clinical course of professional chronic non-obstructive bronchitis]. *Medicina truda i promyshlennaya ekologiya* [Occupational Medicine and Industrial Ecology]. 2019; 59 (9): 790-791. (In Russ.)]. DOI 10.31089/1026-9428-2019-59-9-790-791
24. Garantziotis S, Brezina M, Castelnovo P, et al. The role of hyaluronan in the pathobiology and treatment of respiratory disease. *J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2016; 310 (9): 785-795. DOI:10.1152/ajplung.00168.2015
 25. Singh D, Kolsum U, Brightling CE, et al. ECLIPSE investigators. Eosinophilic inflammation in COPD: prevalence and clinical characteristics. *Eur Respir J*. 2014; 44 (6): 1697-1700. DOI: 10.1183/09031936.00162414
 26. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. IMPACT Investigators. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018; 378 (18): 1671-1680. DOI: 10.1056/nejmoa1713901
 27. Хамитов Р. Ф., Визель А. А., Жестков А. В., и др. Ингаляционные глюкокортикостероиды и хроническая обструктивная болезнь легких: пересмотр концепции // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13. – № 3. – С. 58-63. [Khamitov RF, Vizel AA, Zhestkov AV, et al. Ingalyacionnye glyukokortikosteroidy i hronicheskaya obstruktivnaya bolezni' legkih: peresmotr koncepcii [Inhaled glucocorticosteroids and chronic obstructive pulmonary disease: a reconsideration of the concept]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine (In Russ.)]. 2020; 13 (3): 58-63. DOI 10.20969/VSKM.2020.13(3).58-63
 28. Singh D, Wedzicha JA, Siddiqui S, et al. Blood eosinophils as a biomarker of future COPD exacerbation risk: pooled data from 11 clinical trials. *Respir Res*. 2020; 21: 240-260. DOI:10.1186/s12931-020-01482-1
 29. Yukiko N, Shinsaku T, Miniwan T, et al. Combination of glycopyrronium and indacaterol inhibits carbachol-induced ERK5 signal in fibrotic processes. *Respiratory Research*. 2017;18: 1-46. DOI 10.1186/s12931-017-0529-6
 30. Федотов В.Д., Фролов А.А., Коузова Г.Н., и др. Распространенность хронической бронхолегочной патологии у пациентов с острым коронарным синдромом. Современные проблемы науки и образования. – 2021. – № 4. – С. 34-34. [Fedotov VD, Frolov AA, Kouzova GN. Rasprostranennost' hronicheskoy bronholegochnoy patologii u pacientov s ostrym koronarnym sindromom. [Prevalence of chronic bronchopulmonary pathology in patients with acute coronary syndrome]. *Sovremennyye problem nauki i obrazovaniya*. [Modern problems of science and education]. 2021; 4: 34-34. (In Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.30983

ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ К ХРОНИЧЕСКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

ГАЛЯУТДИНОВ ГЕНШАТ САЛЯХУТДИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7403-0200, Scopus Author ID: 6507148532, Resercher ID: АВЕ-6977-2020, RSCI Author ID: 294616, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, тел. +7 (843) 236-04-11, e-mail: galgen077@mail.ru

МЕНДЕЛЕВИЧ ВЛАДИМИР ДАВИДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8489-3130, Scopus Author ID: 6602765981, Resercher ID: O-4908-2016, RSCI Author ID: 538389, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, тел. +7 (843) 236-70-49, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

ЖИДЯЕВСКИЙ АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4245-5201, Scopus Author ID: 57217636256, Resercher ID: АВЕ-5593-2020, RSCI Author ID: 990136, ассистент кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, тел. +7 (843) 236-05-63, e-mail: zhidyayevskij@mail.ru

НЕСТЕРИНА МАРИЯ КИРИЛЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6901-5903; Scopus Author ID: 57734765200, Resercher ID: GXG-6933-2022, RSCI Author ID: 1167592, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, тел. +7 (906) 130-33-66, e-mail: mari.nesterina@mail.ru

Реферат. Введение. Высокая распространенность хронических сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся лидирующей причиной в структуре заболеваемости и смертности во всем мире, делает данную проблему не только медицинской, но и социальной. Становится важным изучение роли психосоциальных факторов риска в их развитии и прогрессировании, а также механизмов, позволяющих адаптироваться к меняющимся по этой причине условиям жизни. **Цель исследования** – обзор актуальной информации о процессе адаптации к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям с социальной, психологической и клинической точки зрения.

Материал и методы. Проведен обзор актуальных исследований за период с 1997 по 2022 год, опубликованных в базах данных eLibrary, Google Scholar, PubMed, посвященных анализу психосоциальных и клинических факторов риска и их влиянию на адаптационные возможности пациента при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях по двум ключевым словам «психосоциальная адаптация», «сердечно-сосудистые заболевания».

Результаты и их обсуждение. Психосоциальная адаптация к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям происходит комплексно с социальной, психологической и клинической точки зрения. Социальный статус пациента, включающий в себя, помимо уровня образования, профессию, квалификацию и образ жизни, может меняться под воздействием болезни. Процесс психологической адаптации зависит от психолого-психиатрических характеристик пациента, таких как личностные особенности, выраженность аффективных расстройств и когнитивный статус. Факт наличия заболевания, тяжесть его течения, выраженность симптомов и приверженность терапии закономерно оказывают влияние как на психологическую, так и на социальную адаптацию. **Заключение.** Успешное распознавание психосоциальных факторов риска и корректная оценка адаптации пациента к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям позволяют проводить качественную кардиологическую реабилитацию, напрямую влияя на качество жизни, приверженность к лечению и улучшать прогноз основного заболевания.

Ключевые слова: психосоциальная адаптация, сердечно-сосудистые заболевания, кардиологическая реабилитация.

Для ссылки: Галаяутдинов Г.С., Менделевич В.Д., Жидяевский А.Г., Нестерина М. К. Психосоциальная адаптация пациентов к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып. 1. – С.80-88. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).80-88.

PSYCHOSOCIAL ADAPTATION OF PATIENTS WITH CHRONIC CARDIOVASCULAR DISEASE

GALYAUTDINOV GENSHAT S., ORCID ID: 0000-0001-7403-0200; Scopus Author ID: 6507148532, Resercher ID: АВЕ-6977-2020, RSCI Author ID: 294616; D. Med. Sci., Professor, Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 7 (843) 236-04-11, e-mail: galgen077@mail.ru

MENDELEVICH VLADIMIR D., ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; Scopus Author ID: 6602765981, Resercher ID: O-4908-2016, RSCI Author ID: 538389; D. Med. Sci., Professor, Head of the department of psychiatry and medical psychology, Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7 (843) 236-70-49, e-mail: mendelevich_vl@mail.ru

ZHIDYAEVSKIY ALEXANDER G., ORCID ID: 0000-0002-4245-5201; Scopus Author ID: 57217636256, Resercher ID: АВЕ-5593-2020, RSCI Author ID: 990136; assistant professor, Department of Psychiatry and Medical psychology, Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7 (843) 236-05-63, e-mail: zhidyayevskij@mail.ru (author for correspondence)

NESTERINA MARIA K., 0000-0001-6901-5903; Scopus Author ID: 57734765200, Resercher ID: GXG-6933-2022, RSCI Author ID: 1167592; 6th year student, Faculty of general medicine, Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7 (906) 130-33-66, e-mail: mari.nesterina@mail.ru

Abstract. Introduction. The high prevalence of chronic cardiovascular diseases, which are the leading cause of morbidity and mortality throughout the world, makes this problem not only medical but also social. It becomes important to study the role of psychosocial risk factors in their development and progression, as well as mechanisms allowing to adapt to the changing living conditions for this reason. **Aim.** The aim of the study is to review the current information on the process of adaptation to chronic cardiovascular disease from social, psychological and clinical perspectives. **Material and Methods.** A review of current research from 1997 to 2022, published in eLibrary, Google Scholar, and PubMed databases, was conducted on the analysis of psychosocial and clinical risk factors and their impact on patient adaptive capacity in chronic cardiovascular disease using the two keywords «psychosocial adaptation», «cardiovascular disease». **Results and discussion.** Psychosocial adaptation to chronic cardiovascular disease occurs in complex from social, psychological and clinical points of view. The patient's social status, which includes, in addition to the level of education, profession, qualification and lifestyle, can change under the influence of the disease. The process of psychological adaptation depends on the psychological and psychiatric characteristics of the patient, such as personality traits, severity of affective disorders, and cognitive status. The presence of the illness, severity of its course, severity of symptoms and adherence to therapy naturally influence both psychological and social adaptation. **Conclusion.** Successful recognition of psychosocial risk factors and correct evaluation of patient's adaptation to chronic cardiovascular disease will allow to carry out qualitative cardiological rehabilitation, directly influence quality of life, adherence to treatment and improve prognosis of the main disease. **Key words:** psychosocial adaptation, cardiovascular diseases, cardiac rehabilitation. **For reference:** Galyautdinov GS, Mendelevich VD, Zhidyayevskij AG, Nesterina MK. Psychosocial adaptation of patients with chronic cardiovascular disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 80-88. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(1).80-88.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются лидирующей причиной в структуре заболеваемости и смертности во всем мире уже 20 лет [1]. Среди них первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), на которую приходится до 27 % от общего числа смертей в нашей стране, среди которых до 42 % (почти половина) это лица трудоспособного возраста [2]. Одним из ведущих факторов риска развития ССЗ является артериальная гипертензия (АГ) [3]. ИБС и АГ отдельно и в комбинации приводят к хронизации ССЗ [4]. Большая распространенность ССЗ делает данную проблему не только медицинской, но и социальной. На сегодняшний день становится актуальным изучение психосоциальных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, оценивающих влияние таких факторов на развитие и прогноз основного заболевания [5]. Для объективной оценки предлагается использовать термин «психосоциальная адаптация». Это понятие авторы статьи расширяют как процесс адаптации к заболеванию с социальной, психологической и клинической точки зрения. В структуру психологической оценки включается анализ психолого-психиатрических характеристик пациента, социальная составляющая складывается из тех изменений в общественном статусе, которые привнесла болезнь, течение заболевания анализируется согласно действующим рекомендациям [6, 7].

Цель исследования – обзор актуальной информации о процессе адаптации к хроническим сердечно-сосудистым заболеваниям с социальной, психологической и клинической точки зрения.

Материал и методы. Проведен обзор актуальных исследований за период с 1997 по 2022 год, опубликованных в базах данных eLibrary, Google Scholar, PubMed, посвященных анализу психосоциальных и клинических факторов риска и их влиянию на адаптационные возможности пациента при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях по двум ключевым словам «психосоциальная адаптация», «сердечно-сосудистые заболевания».

Результаты и их обсуждение. Для полноценного функционирования пациентов с ССЗ важным является не только купирование симптоматики, но и способность к социализации в условиях новой группы здоровья [8]. В этом ряду процессов значимыми становятся психологическая и социальная адаптация. Адаптация является сложным механизмом социализации и функционирования личности, который включает восприятие себя, своей роли, своего окружения, формирования мотивационной сферы и многие другие психологические явления [9]. Для правильного понимания этого процесса введено понятие «социальной адаптации», означающей процесс интеграции человека в общество, в результате которого достигается формирование самосознания и ролевого поведения, способности к самоконтролю и самообслуживанию, адекватных связей с окружающими [10]. У каждого индивидуума в ходе биологического и интеллектуального становления происходят дезадаптивные процессы, при которых ресурсы организма, будь они физические или психические, заметно истощаются под воздействием социально обусловленных стрессовых событий и переживаний внутренних конфликтов, что неизбежно ведет к нарушению приспособления к собственным потребностям и притязаниям [11]. Под термином «социальная дезадаптация» подразумевается полная или частичная утрата человеком способности приспосабливаться к условиям социальной среды [12]. Человек способен на короткое время приспособиться даже к экстремальным условиям существования и его адаптированность зависит от личного опыта, индивидуализированных практик сосуществования, стратегий преодоления и моделей взаимодействия с другими людьми. Процесс естественной адаптации должен обязательно заключать в себе период дезадаптации, который в данном случае выступает регулятором адаптивного процесса [13]. Дезадаптация при ССЗ может носить отчетливо болезненный характер и способна привести к довольно выраженному отчуждению от теперь неузнаваемой по этой причине среды, ко-

торая может быть настолько не соответствующей всей жизненной подготовке, что человек теряется, в страхе отступает перед барьерами и в конце расстрачивает жизненные силы и уходит в себя, находя для преодоления подходящие адаптивные (конструктивные) копинг-стратегии [14].

Термином, позволяющим объективно оценить динамику изменений в структуре общественного положения пациента, является социальный статус. В частности, особый интерес представляет приобретенный (достижимый) статус, которого добивается индивид благодаря собственным усилиям, определяющийся образованием, профессией, квалификацией, должностью [15]. Существуют достаточные основания полагать, что социальный статус пациента, в особенности уровень образования, оказывает существенное влияние на выраженность симптомов и тяжесть заболевания [16,17]. Заметно редкое развитие симптомов ИБС у мужчин и женщин, имеющих высокий уровень образования [18, 19]. Комплексная оценка социального статуса пациентов демонстрирует, что аффективные расстройства чаще наблюдалась у женщин, страдающих ИБС с низким уровнем образования и физической активности, одиноких и курящих [20]. Пациенты с фибрилляцией предсердий с сопутствующими когнитивными расстройствами и низким уровнем образования имеют больший риск осложнений заболевания и шансы смертельного исхода, чем больные, у которых образование и интеллектуальные способности выше [21]. Важно отметить, что с повышением образовательного и профессионального статуса уровни предотвратимой инвалидности сокращаются в среднем на половину [22]. Современные медико-социальные исследования позволяют утверждать, что среди лиц с низким уровнем образования и дохода, безработных, проживающих в стесненных материальных условиях, в одиночестве, уровень заболеваемости и смертности значительно выше, чем в социально более благополучных группах населения [23, 24].

Степень риска развития того или иного заболевания, возможность включения адаптационных механизмов пациента в меняющихся условиях напрямую зависит от устойчивости организма при воздействии разнообразных средовых факторов [25]. В современной литературе с этой целью используется понятие «психосоциальные факторы риска» (ПС ФР), которые являются важными причинами, влияющими на благополучие людей [26]. Взаимосвязь между психосоциальным стрессом и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) приобрела статус важной проблемы общественного здравоохранения [27]. Существуют поведенческие и патофизиологические механизмы, связывающие психосоциальные факторы с развитием ССЗ. В поведенческие механизмы включены такие факторы как нездоровый образ жизни (неправильное питание, курение, избыточное употребление алкоголя, низкий уровень физической активности) [28], снижение шансов на успешную модификацию ФР (прекращение курения, употребления алкоголя) [29],

низкая приверженность лечению [30], низкий уровень участия в кардиореабилитации и низкое качество жизни (КЖ) [31, 32]. К патофизиологическим механизмам относят, в частности, вариабельность ритма сердца [33], пониженный уровень серотонина, приводящий к дисфункции и гиперактивности тромбоцитов [34], повышенной свертываемости крови [35], дефицит ω -3 жирных кислот [36], повышенный уровень гомоцистеина [37], дисфункция эндотелия [38], стресс-индуцированная ишемия миокарда [39], повышенный уровень биомаркеров воспаления (С-реактивный белок, интерлейкин-6, молекула-1 межклеточной адгезии) [40].

Вопрос о психосоциальных составляющих здоровья являются сложными задачами современной медицины. Его оценка включает в себя ключевые аспекты жизни людей, условия их труда, уровня образования и образа жизни [41,42]. В формировании кардиологического риска важную роль играет контекст жизнедеятельности индивида, в то же время влияние этих ситуационных факторов оказывается в большей степени опосредовано особенностями эмоционального реагирования и саморегуляции, а также субъективной оценкой личностью ситуации и другими установками, определяющими поведение [43]. Обращает внимание то, что от успешности адаптации к болезни в значительной мере зависит КЖ пациента и медицинский прогноз. Прослеживая динамику психической и социальной адаптации к болезни, важно отметить, что чем более пациент подвержен психическим расстройствам, чем менее успешно он ранее преодолевал жизненные кризисы, чем ниже уровень социальной поддержки он получает от семьи и близких, чем к более серьезным изменениям в общественном статусе приводит ССЗ, тем выше риск длительной аффективной реакции на факт болезни и тем меньше вероятность достижения фазы адаптации к ней [44].

Нейробиологическая, нейроэндокринная и вегетативная активация, развивающаяся при реакции на стресс, может приводить как к появлению личностных, расстройств аффективного и невротического спектра, так и к биологическим изменениям, способствующим развитию, например, атеросклероза [45]. Среди личностных факторов доказана роль гнева, враждебности, эмоциональной нестабильности в развитии ССЗ, но психологические закономерности формирования этих факторов риска остаются пока недостаточно изученными [46]. Были определены клинико-психопатологические факторы кардиологического риска, которые включают в себя депрессивные и тревожные расстройства, клинические признаки посттравматического стрессового расстройства. При оценке ситуационных факторов в формировании риска развития ССЗ внимание уделяется внешним обстоятельствам жизни человека, которые могут быть зарегистрированы достаточно объективно [47]. Значимым среди них фактором, влияющим на риск развития ССЗ, являются тревожно-депрессивные расстройства [48]. Механизмами, описывающими влияние таких расстройств на течение заболеваний сердца, явля-

ются психологические/поведенческие (нарушение альянса врач-пациент, несоблюдение режима терапии, снижение внимания, злоупотребление алкоголем, табакокурение) и биологические (активация гипоталамо-гипофизарно-адреналиновой оси, симпатoadреналовая гиперактивность, активация свертывающей системы крови, активация воспалительных механизмов, нарушение регуляции просвета сосудов, усугубление гиперкоагуляции) [49-50]. Как итог - снижение КЖ и нарушение социальной адаптации [51, 52]. Нам известны общие генетические механизмы, которые приводят к развитию депрессии и основных ССЗ [53]. Аффективная симптоматика обуславливает процесс снижения когнитивного потенциала больных [54]. Наличие когнитивных и аффективных нарушений у пациента формируют в свою очередь низкую приверженность к проводимой терапии [55]. Все перечисленные факторы приводят к выраженной психосоциальной изоляции, заметно снижают адаптивные возможности организма, повышают риск возникновения и ухудшают течение ССЗ [56].

В настоящее время существует множество методик, посвященных оценке психосоциальных факторов риска, и все они по-разному подходят к способам оценки, используемым инструментам и измеряемым показателям. За исключением поведения, которое влияет на стандартные факторы риска, и факторов, влияющих на воздействие окружающей среды, все возникающие ПС ФР могут действовать через центральную нервную систему, чтобы генерировать изменения в вегетативном нервном функционировании и эндокринной активности, которые воздействуют на ССС. На современном этапе предполагается, что оценка таких факторов складывается из трех частей: социальная среда, личностные особенности пациента и аффективные нарушения [57,58]. Важно отметить, что в настоящее время отсутствует универсальный подход и методика измерения ПС ФР ССЗ, а также оценки адаптационных возможностей пациента к болезни [59].

Снизить вероятность обострения ССЗ и улучшить адаптацию к заболеванию позволяют правильное и полноценное самообслуживание пациентов, а также уверенные знания о своем заболевании [60]. При анализе факторов, влияющих на самоконтроль и психосоциальную адаптацию пациентов с ССЗ, целесообразно подчеркнуть, что для достижения целей адаптации к болезни необходимо снижение уровня беспокойства (тревоги) и ориентация на социальную поддержку от окружающих, будь это члены семьи или медицинские работники. Известно, что благоприятное прогностическое значение для психосоциальной адаптации имеет высокая копинг-компетентность пациента, в частности умение правильно оценивать себя в стрессовой ситуации и выбирать наиболее адекватную ситуации стратегию поведения, что может способствовать разрешению проблемных жизненных ситуаций без существенных эмоциональных потерь, конструктивному преодолению трудностей, в том числе связанных с болезнью и лечением [61].

Потеря «самого себя» (экзистенциальный кризис) приводит к уменьшению приспособительных (адаптивных) способностей, стигматизация самим себя и окружающими как «инвалида», усиление зависимости от окружающих. Пациенты отмечают чувство деперсонализации, остро встает вопрос о возрасте (считают себя старыми) и приближающейся смерти [62]. Необходимо принимать во внимание снижающийся когнитивный статус пациента на фоне кардиоваскулярных заболеваний и формирующуюся при этом социальную дезадаптацию [63]. Большая роль в принятии болезни, а также ее управлении и последующей адаптации, отводится социальной среде [64]. Для этого должна производиться оценка формирующейся социальной изоляции, изменившихся в условиях болезни жизненных (социальных) обстоятельств, уровня получаемой социальной поддержки от близких и родственников [65].

Адекватная и правильная терапия напрямую влияет на КЖ пациентов с ССЗ, снижая частоту повторных госпитализаций и смертность [66]. КЖ имеет непосредственное влияние на тяжесть течения ССЗ [67]. Ухудшение КЖ больных с ССЗ определяется сопряженностью факторов высокого кардиоваскулярного риска и психосоциальных факторов, способствующих нарушению социально-психологической адаптации, развитию психической дезадаптации и аффективных расстройств [68]. Клинико-психологическая помощь и коррекция, предлагаемая пациентам с ССЗ в дополнение к стандартному лечению, снижает уровень смертности и обострений основного заболевания. Доступные психотерапевтические практики на фоне терапии должны быть направлены на лечение тревожно-депрессивных расстройств и коррекцию жизненного истощения при прохождении кардиологической реабилитации [69]. Эффективные вмешательства, направленные на изменяющиеся факторы и уникальные характеристики пациентов в зависимости от их психического и социального статуса, способствуют улучшению процесса ухода и реабилитации пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [70].

Успешным рецептом самоуправления при ССЗ также является распознавание факторов, влияющих на поведение пациентов. Сопутствующие заболевания и забота о членах семьи конкурируют с самоконтролем при ССЗ и служат препятствиями для достижения поставленных целей. Крайне важно определить все факторы (как положительные, так и отрицательные), влияющие на самоконтроль при ССЗ [71]. Целью помощи пациентам с патологией ССЗ является выявление лиц с ПС ФР и индивидуальные вмешательства, проводимые в рамках кардиологической реабилитации группой специалистов, в том числе оказывающих психолого-психотерапевтическую помощь. При этом необходимо оценивать статус КЖ пациента и контролировать его по ходу проведения всей программы лечения [72,73].

Заключение. Проведенный анализ позволяет утверждать, что психосоциальная адаптация к ССЗ является многогранным процессом, имеющим вы-

раженную связь с личностными характеристиками пациента, функционированием его эмоционально-волевой сферы, когнитивно-поведенческими факторами. Она зависит от вида и уровня социальной поддержки, тяжести течения заболевания и напрямую влияет на КЖ и приверженность к лечению. Совокупность ПС ФР может негативно сказываться на психосоциальном прогнозе (вероятность профессиональных ограничений, связанная с физическим состоянием, ограничение социальной активности, инвалидизация). Эти факторы риска могут выступать в качестве предикторов осложнений и неблагоприятной клинической динамики на госпитальном и постгоспитальном этапе, а любые варианты нарушения психосоциальной адаптации в эти периоды позволяют предположить дальнейшую неблагоприятную динамику КЖ пациента. Обобщая и анализируя социальный и медико-психологический статус пациента с ССЗ, врачи способны создавать план кардиологической реабилитации, максимально избегать повторных госпитализаций и снижать вероятность инвалидизации.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 10 ведущих причин смерти в мире. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень, 2020. [10 vedushih prichin smerti v mire. Vsemirnaya organizaciya zdravoohraneniya. Informacionnyj byulleten [Top 10 causes of death in the world. World Health Organization. Newsletter]. 2020; (in Russ.)].
- Российское кардиологическое общество. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал – 2020. – Т 25, вып. 11. – С. 205-207. [Rossijskoe kardiologicheskoe obshestvo. Stabilnaya ishemicheskaya bolezni serdca. Klinicheskie rekomendacii 2020 [Russian Society of Cardiology. Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines 2020]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25(11): 205-207. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4076
- Ильиных И.А. Экология человека: курс лекций // Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2005. – 136 с. [Ilinyh IA. Ekologiya cheloveka: kurs lekcij [Human ecology: a course of lectures]. Gorno-Altai: RIO GAGU. 2005; 136 p. (in Russ.)].
- Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал – 2020. – Т 25, вып. 11. – С. 311-374. [Rossijskoe kardiologicheskoe obshestvo. Stabilnaya ishemicheskaya bolezni serdca. Klinicheskie rekomendacii 2020 [Russian Society of Cardiology. Chronic heart failure. Clinical guidelines 2020]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25(11): 311-374. (in Russ.)]. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4083.
- Погосова Н.В., Бойцов С.А., Оганов Р.Г., и др. Клинико-эпидемиологическая программа изучения психосоциальных факторов риска в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КОМЕТА): первые результаты российского многоцентрового исследования // Кардиология – 2018. – Т. 58, вып. 9. – С. 47-58. [Pogosova NV, Bojcov SA, Oganov RG, et al. Kliniko-epidemiologicheskaya programma izucheniya psichosocialnyh faktorov riska v kardiologicheskoy praktike u bolnyh arterialnoj gipertoniej i ishemicheskoy boleznyu serdca (KOMETA): pervye rezultaty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya [Clinical and epidemiological program for the study of psychosocial risk factors in cardiology practice in patients with arterial hypertension and coronary heart disease (COMETA): first results of a Russian multicenter study]. Kardiologiya [Cardiology]. 2018; 58(9): 47-58. (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2018.9.10171
- Livneh H. The use of generic avoidant coping scales for psychosocial adaptation to chronic illness and disability: A systematic review. Health Psychology Open. 2019; 6 (2): 1–17. DOI: 10.1177/2055102919891396
- Галаяутдинов Г.С., Лонкин М.А. Когнитивные нарушения при хронической сердечной недостаточности // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 1. – С. 69-77. [Galyautdinov GS, Lonkin MA. Kognitivnye narusheniya pri hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti [Cognitive impairment in chronic heart failure]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2015; 8(1): 69-77. (in Russ.)].
- Ростовцева М.В. Адаптация и социализация: анализа общего и особенного // Социодинамика. – 2016. – No 7. – С. 31-37. [Rostovceva MV. Adaptaciya i socializaciya: analiz obshego i osobennogo [Adaptation and socialization: analysis of the general and special]. Sociodinamika [Sociodynamics]. 2016; 7: 31-37. (in Russ.)]. DOI: 10.7256/2409-7144.2016.7.18114
- Казин Э.М., Касаткина Н.Э., Семенова Т.Н., и др. Социально-психологические, медико-биологические и педагогические аспекты адаптации и здоровья (методологические и организационные подходы) // Валеология. – 2007. – No 4. – С. 8-19. [Kazin EM, Kasatkina NE, Semenkova TN, et al. Socialno-psihologicheskie, mediko-biologicheskie i pedagogicheskie aspekty adaptacii i zdorovya (metodologicheskie i organizacionnye podhody) [Sociopsychological, medical-biological and pedagogical aspects of adaptation and health (methodological and organizational approaches)]. Valeologiya [Valeology]. 2007; 4: 8-19. (in Russ.)].
- Карвасарский Б.Д. Психотерапевтическая энциклопедия // Санкт-Петербург: Питер, 2000. – 944 с. [Karvasarskij BD. Psihoterapevticheskaya enciklopediya

- [Psychotherapeutic encyclopedia]. Sankt-Peterburg: Piter [Saint Petersburg: Peter]. 2000; 944 p. (in Russ.).
11. Налчаджян А. А. Психологическая адаптация: механизмы и стратегии // Москва: Эксмо, 2010. – 368 с. [Nalchadzhyan AA. Psihologicheskaya adaptatsiya: mehanizmy i strategii [Psychological adaptation: mechanisms and strategies]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo]. 2010; 368 p. (in Russ.).]
 12. Яценко Н.Е. Толковый словарь обществоведческих // Санкт-Петербург: Лань, 1999. – 524 с. Yacenko NE. Tolkovyy slovar obshestvovedcheskih terminov [Explanatory dictionary of social science terms]. Sankt-Peterburg: Lan [Saint Petersburg: Lan]. 1999; 524 p. (in Russ.).]
 13. Шпак Л.Л. Социальная дезадаптация: признаки, механизмы, уровни // Социологические исследования. – 2011. - No 3. – С. 50-55. [Shpak LL. Socialnaya dezadaptatsiya: priznaki, mehanizmy, urovni [Social maladaptation: signs, mechanisms, levels]. Sociologicheskie issledovaniya [Sociological research]. 2011; 3: 50-55. (in Russ.).]
 14. Faye K, Heng LH, Collomp R, Peroux E. Hypertension and stress. J Mal Vasc. 2003;28(1):4-8.
 15. Шкаратан О. И. Социология неравенства. Теория и реальность. Нац. исслед. ун-т «Высшая школа экономики» // Москва: Издательский дом Высшей школы экономики, 2012. – 526 с. [Shkaratan OI. Sociologiya neravenstva. Teoriya i realnost. Nac. issled. un-t «Vysshaya shkola ekonomiki» [Sociology of Inequality. Theory and reality. National research University «Higher School of Economics»]. Moskva: Izdatelskij dom Vysshej shkoly ekonomiki [Moscow: Publishing House of the Higher School of Economics]. 2012; 526 p. (in Russ.).]
 16. Поросова Г.В., Органов Р.Г., Краснов В.Н. Современные подходы к диагностике и лечению расстройств депрессивного характера в общей медицинской практике. Методическое пособие для врачей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – No 1S1. – С. 1-23 [Pogosova GV, Oganov RG, Krasnov VN. Sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu rasstrojstv depressivnogo haraktera v obshhemedicinskoj praktike. Metodicheskoe posobie dlya vrachej [Modern approaches to the diagnosis and treatment of depressive disorders in general medical practice. Methodical manual for doctors]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2007; 1: 1-23. (in Russ.).]
 17. Мухтаренко С. Ю., Мураталиев Т.М., Неклюдова Ю.Н. Аффективные расстройства и качество жизни у больных коронарной болезнью сердца при различных методах лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. - Т 14, вып. 4. – С. 18-23. [Muhtarenko SYu, Murataliev TM, Neklyudova YuN. Affektivnyye rasstrojstva i kachestvo zhizni u bolnyh koronarnoj boleznyu serdca pri razlichnyh metodah lecheniya [Affective disorders and quality of life in patients with coronary heart disease with various methods of treatment]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2015; 14(4): 18-23. (in Russ.).] DOI: 10.15829/1728-8800-2015-4-18-21
 18. Изможерова Н.В., Попов А.А. Оценка факторов риска атеросклероза у женщин с ишемической болезнью сердца, развившейся до шестидесяти пяти лет // Российский кардиологический журнал. – 2008. Т. 1, вып. 69. – С. 61-64. [Izmozherova NV, Popov AA. Ocenka faktorov riska ateroskleroza u zhenshin s ishemicheskoy boleznyu serdca, razvivshejsya do shestidesyati pyati let [Assessment of risk factors for atherosclerosis in women with coronary heart disease that developed before the age of sixty-five]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2008; 1(69): 61-64. (in Russ.).] DOI: 10.15829/1560-4071-2008-1-61-64
 19. Plavinski SL, Plavinskaya SI, Klimov AN. Social factors and increase in mortality in Russia in the 1990s: prospective cohort study. B.M.J. 2003; 326: 1240-1242. DOI: 10.1136/bmj.326.7401.1240
 20. Поросова Н.В., Санер Н., Pedersen S.S., и др. Психосоциальные аспекты в кардиологической реабилитации: от теории к практике. Консенсусный документ секции по кардиологической реабилитации Европейской ассоциации по кардиоваскулярной профилактике и реабилитации Европейского общества кардиологов // Кардиология. – 2015. – Т. 55, вып. 10. – С. 84 - 96. [Pogosova NV, Saner H, Pedersen SS, et al. Psihosocialnye aspekty v kardiologicheskoy rehabilitacii: ot teorii k praktike. Konsensusnyj dokument sekcii po kardiologicheskoy rehabilitacii Evropejskoj asociacii po kardiovaskulyarnoj profilaktike i rehabilitacii Evropejskogo obshestva kardiologov [Psychosocial aspects in cardiac rehabilitation: from theory to practice. Consensus document of the section on cardiac rehabilitation of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation of the European Society of Cardiology]. Kardiologiya [Cardiology]. 2015; 55 (10): 84 – 96. (in Russ.).] DOI: 10.18565/cardio.2015.10.96-108
 21. Bostrom JA, Saczynski JS, Hajduk A, et al. Burden of psychosocial and cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. Critical Pathways in Cardiology. 2017; 16(2): 71-75. DOI: 10.1097/HPC.000000000000101
 22. Куликова Н.Г., Кумурзоева С.Ш. Медико-социальные особенности больных трудоспособного возраста с первичной инвалидностью // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2014. – No 2. – С. 14-16. [Kulikova NG, Kamurzoeva SSh. Mediko-socialnye osobennosti bolnyh trudospobnogo vozrasta s pervichnoj invalidnostyu [Medico-social features of patients of working age with primary disability]. Problemy socialnoj gigieny, zdravooxraneniya i istorii mediciny [Problems of social hygiene, health care and the history of medicine]. 2014; 2: 14-16. (in Russ.).]
 23. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А. Социально-психологические факторы в формировании сферы здоровья личности // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. – 2012. – No 3. – С. 3-8. [Vasserman LI, Trifonova EA. Social'no-psiologicheskie faktoryv formirovanii sfery zdorov'ya lichnosti [Sociopsychological factors in the formation of the sphere of personal health]. Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psihologii [Review of Psychiatry and Medical Psychology]. 2012; 3: 3-8. (in Russ.).]

24. Школьников В.М., Андреева Е.М., Малева Т.М. Неравенство и смертность в России: Коллективная монография. // Москва: Сигнал, 2000. – 146 с. [Shkolnikov VM, Andreeva EM, Maleva TM. Neravenstvo i smertnost v Rossii: Kollektivnaya monografiya. [Inequality and mortality in Russia: Collective monograph]. Moskva: Signal [Moscow: Signal]. 2000; 146 p. (in Russ.)].
25. Петрова Е.В. Здоровье и проблема адаптации человека // Философия науки. – 2008. – No 13. – С.114-123. [Petrova EV. Zdorove i problema adaptacii cheloveka [Health and the problem of human adaptation]. Filosofiya nauki [Philosophy of Science]. 2008; 13: 114–123. (in Russ.)].
26. Egan M, Tannahill C, Petticrew M, et al. Psychosocial risk factors in home and community settings and their associations with population health and health inequalities: A systematic meta-review. BMC Public Health. 2008; 8: 239. DOI: 10.1186/1471-2458-8-239.
27. Prevention of cardiovascular disease at the population level. PH25. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/ph25>
28. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer B. Depression and five year survival following acute myocardial infarction: A prospective study. J Affect Disord. 2008; 109: 133–138. DOI: 10.1016/j.jad.2007.12.005
29. Doyle F, Rohde D, Rutkowska A, et al. Systematic review and meta-analysis of the impact of depression on subsequent smoking cessation in patients with coronary heart disease 1990-2013. Psychosom Med. 2014; 76: 44–57. DOI: 10.1097/PSY.000000000000020
30. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. Psychosom Med. 2004; 66: 802-813. DOI: 10.1097/01.psy.0000146332.53619.b2
31. Glazer KM, Emery CF, Frid DJ, et al. Psychological predictors of adherence and outcomes among patients in cardiac rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil. 2002; 22: 40-46. DOI: 10.1016/j.jad.2007.12.005
32. Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky M.A, et al. Depressive symptoms and health-related quality of life: The Heart and Soul Study. JAMA. 2003; 290: 215-221. DOI: 10.1001/jama.290.2.215
33. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. Circulation. 2001; 104: 2024-2028. DOI: 10.1161/hc4201.097834
34. Shimbo D, Child J, Davidson K, et al. Exaggerated serotonin-mediated platelet reactivity as a possible link in depression and acute coronary syndromes. Am J Cardiol. 2002; 89: 331-333. DOI: 10.1016/s0002-9149(01)02236-6
35. Austin AW, Wissmann T, Von Kanel R. Stress and hemostasis: An update. Semin Thromb Hemost. 2013; 39: 902-912. DOI: 10.1055/s-0033-1357487
36. McNamara, RK. Membrane omega-3 Fatty Acid deficiency as a preventable risk factor for comorbid coronary heart disease in major depressive disorder. Cardiovasc Psychiatry Neurol. 2009; 9: 1-13. DOI: 10.1155/2009/362795.
37. Severus WE, Littman AB, Stoll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. Harv Rev Psychiatry. 2001; 9(6): 280-293. DOI: 10.1080/10673220127910
38. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, et al. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. J Am Coll Cardiol. – 2005; 46: 656-659. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.05.041
39. Boyle SH, Samad Z, Becker RC, et al. Depressive symptoms and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary heart disease. Psychosom Med. 2013; 75: 822-831. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3182a893ae
40. Lesperance F, Frasere-Smith N, Theroux P. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes. AmJPsychiatry. 2004; 161(2): 271-277. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.2.271
41. Громов Е.А. Психосоциальные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – No 2. – С. 22-29. [Gromov EA. Psihosocialnye faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Psychosocial risk factors for cardiovascular diseases]. Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian medical journal]. 2012; 2: 22-29. (in Russ.)].
42. Козырева П.М., Смирнов А.И. Особенности и тенденции профессиональной самоидентификации в постсоветской России // Социологический журнал. – 2021. – Т 27. вып. 1. – С. 28-51. [Kozyreva PM, Smirnov AI. Osobennosti i tendencii professionalnoj samoidentifikacii v postsovetsoj Rossii [Features and trends of professional self-identification in post-Soviet Russia]. Sociologicheskij zhurnal [Sociological journal]. 2021; 1 (27): 28-51. (in Russ.)]. DOI: 10.19181/socjour.2021.27.1.7843
43. Алехин А.Н. Психологические факторы кардиометаболического риска: история и современное состояние проблемы // Артериальная гипертензия. – 2012. – Т. 18, вып. 4. – С. 278-291. Alyohin AN, Trifonova EA. Psihologicheskie faktory kardiometabolicheskogo riska: istoriya i sovremennoe sostoyanie problemy [Psychological factors of cardiometabolic risk: history and current state of the problem]. Arterialnaya gipertenziya [Arterial hypertension]. 2012; 18 (4): 278-291. (in Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2012-18-4-278-291
44. Дубинина Е.А. Психическая адаптация при сердечно-сосудистых заболеваниях: феноменология, динамика, прогноз: учебное пособие. РГПУ им. А.И. Герцена // Санкт-Петербург: ООО «Копи-Р Групп», 2013. [Dubinina EA. Psihicheskaya adaptaciya pri serdechno-sosudistykh zabolevaniyah: fenomenologiya, dinamika, prognoz: uchebnoe posobie. RGPU im. A.I. Gercena [Mental adaptation in cardiovascular diseases: phenomenology, dynamics, prognosis: textbook. RGPU them. A.I. Herzen]. Sankt-Peterburg: ООО «Копи-Р Групп» [St. Petersburg: Kopi-R Group LLC]. 2013; 88 p. (in Russ.)].
45. McEwen BS, Gianaros PJ. Central role of the brain in stress and adaptation: Links to socioeconomic status,

- health, and disease. *AnnNYAcadSci.* 2010; 1186: 190-222. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05331.x
46. Алёхин А.Н., Сорокин Л.А., Трифонова Е.А., и др. Медико-психологический аспект адаптации пациентов, перенесших инфаркт миокарда: современное состояние проблемы // Вестник психотерапии: научно-практический журнал. – 2012. – Т. 42, вып. 47. – С. 26-45. [Alyohin AN, Sorokin LA, Trifonova EA, et al. Mediko-psihologicheskij aspekt adaptacii pacientov, perenessih infarkt miokarda: sovremennoe sostoyanie problem [Medico-psychological aspect of adaptation of patients with myocardial infarction: the current state of the problem]. *Vestnik psihoterapii: nauchno-prakticheskij zhurnal* [Bulletin of psychotherapy: scientific and practical journal]. 2012; 42 (47): 26-45. (in Russ.)].
 47. Оганов Р. Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) РФ, Национальная медицинская Ассоциация по изучению Сочетанных Заболеваний, Профессиональный фонд содействия развитию медицины «ПРОФМЕДФОРУМ». Клинические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, вып. 1. – С. 5-66. [Oganov RG, Simanenkov VI, Bakulin IG, et al. Komorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Algoritmy diagnostiki i lecheniya. Associaciya vrachej obshej praktiki (semejnyh vrachej) RF, Nacionalnaya medicinskaya Associaciya po izucheniyu Sochetannyh Zabolevanij, Professionalnyj fond sodejstviya razvitiyu mediciny «PROFMEDFORUM». Klinicheskie rekomendacii [Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. Association of General Practitioners (Family Doctors) of the Russian Federation, National Medical Association for the Study of Combined Diseases, Professional Foundation for the Promotion of Medicine «PROFMEDFORUM». Clinical recommendations]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2019; 18 (1): 5-66. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
 48. de Miranda Azevedo R, Roest AM, Hoen PW. Affective symptoms of depression in patients with heart disease and their association with cardiovascular prognosis: A meta-analysis. *Psychol Med.* 2014; 44 (13): 2689-2703. DOI: 10.1017/S0033291714000063
 49. Vale S. Psychosocial stress and cardiovascular diseases. *Postgrad Med J.* 2005; 81 (957): 429-435. DOI: 10.1136/pgmj.2004.02897
 50. Hamer M, Malan L. Psychophysiological risk markers of cardiovascular disease. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;35(1):76-83. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2009.11.004. Epub 2009 Nov 10
 51. Angst F, Giger RD, Lehmann S, et al. Mental and psychosocial health and health related quality of life before and after cardiac rehabilitation: a prospective cohort study with comparison to specific population norms. *Health Qual Life Outcomes.* 2022;20(1):91. DOI: 10.1186/s12955-022-01994-y
 52. Гуров В.А., Медведев В.Э. Тревожные расстройства в общей врачебной практике: аспекты клиники и терапии // Архивъ внутренней медицины. – 2011. – No 2. – С. 15-19. [Gurov VA, Medvedev VE. Trevozhnye rasstrojstva v obshej vrachebnoj praktike: aspekty kliniki i terapii [Anxiety disorders in general medical practice: clinical aspects and therapy]. *Arhiv vnutrennej mediciny* [Archive of internal medicine]. 2011; 2: 15-19. (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2011-0-2
 53. Lowe GD, Lee AJ, Rumley A. Blood viscosity and risk of cardiovascular events: the Edinburgh Artery Study. *J. Haematol.* 1997; 96 (1): 168-173. DOI: 10.1046/j.1365-2141.1997.8532481.x
 54. Conradi HJ, Ormel J, de Jonge P. Symptom profiles of DSM-IV-defined remission, recovery, relapse, and recurrence of depression: the role of the core symptoms. *Depress. Anxiety.* 2012; 29 (7): 638-645. DOI: 10.1002/da.21960. Epub 2012 May 11
 55. Вологодина И.В., Симаненков В.И., Порошина Е.Г. Качество жизни и приверженность терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с хронической сердечной недостаточностью, коморбидными когнитивными и аффективными // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2016. – Т. 8, вып. 1. – С. 45-49. [Vologdina IV, Simanenkov VI, Poroshina EG. Kachestvo zhizni i priverzhennost terapii u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnostyu, komorbidnymi kognitivnymi i affektivnymi narusheniyami [Quality of life and adherence to therapy in elderly and senile patients with chronic heart failure, comorbid cognitive and affective disorders]. *Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova* [Bulletin of the North-Western State Medical University. I.I. Mechnikov]. 2016; 8 (1): 45-49. (in Russ.)].
 56. Воробьева О.В. Клинические особенности депрессии в общемедицинской практике (по результатам программы «КОМПАС») // CONSILIUM MEDICUM. – 2004. – Т. 6, вып. 2. – С. 154-158. [Vorobeva OV. Klinicheskie osobennosti depressii v obshemedicinskoj praktike (po rezultatsam programmy «KOMPAS») [Clinical features of depression in general medical practice (according to the results of the KOMPAS program)]. *CONSILIUM MEDICUM.* 2004; 6 (2): 154-158. (in Russ.)].
 57. Von Känel R. Psychosocial stress and cardiovascular risk: Current opinion. *Swiss Med Wkly.* 2012; 142: 13502. DOI: 10.4414/smw.2012.13502
 58. Погосова Н.В., Соколова О.Ю., Юферева Ю.М., и др. Психосоциальные факторы риска у пациентов с наиболее распространенными сердечно-сосудистыми заболеваниями - артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (по данным российского многоцентрового исследования КОМЕТА)//Кардиология. – 2019. –Т.59, вып. 8. – С.54-63. [Pogosova NV, Sokolova OY, Yufereva YM., et al. Psihosocial'nye faktory riska u pacientov s naibolee rasprostranennymi serdechno-sosudistymi zabolevaniyami - arterial'noj gipertoniej i ishemicheskoy boleznyu serdca (po dannym rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya KOMETA) [Psychosocial risk factors in patients with most common cardiovascular diseases such as hypertension and coronary artery disease (based on results from the russian multicenter COMET study)]. *Kardiologiya*

- [Cardiology]. 2019;59(8):54-63 (in Russ.)). DOI: 10.18087/cardio.2019.8.n469
59. Dimsdale JE. Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1237-1246. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.12.024
 60. Heo S, Moser DK, Lennie TA. Gender differences in and factors related to self-care behaviors: A cross-sectional, correlational study of patients with heart failure. *International Journal of Nursing Studies*. 2008; 45: 1807-1815. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2008.05.008
 61. Meyerson KL, Kline KS. Qualitative analysis of a mutual goal-setting intervention in participants with heart failure. *Heart Lung*. 2009; 38: 1-9. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2007.12.004
 62. Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: A Decade Later. *Health Educ Q*. 1984; 11 (1): 1-47. DOI: 0.1177/109019818401100101
 63. Pase MP, Beiser A, Enserro D. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain Injury and Incident Dementia. *Stroke*. 2016; 47: 1201-6. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.012608
 64. Livneh H, Martz E. Psychosocial Adaptation to Disability Within the Context of Positive Psychology: Philosophical Aspects and Historical Roots. *J Occup Rehabil*. 2016; 26 (1): 13-19. DOI: 10.1007/s10926-015-9601-6
 65. Shumaker SC, Frazier SK, Moser DK, et al. Psychometric Properties of the Multidimensional Scale of Perceived Social Support in Patients With Heart Failure. *J Nurs Meas*. 2017; 25(1): 90-102. DOI: 10.1891/1061-3749.25.1.90
 66. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – Т. 58, вып. 6S. – С. 8-158. [Mareev VY, Fomin IV, Ageev FT, et al. Klinicheskie rekomendacii OSSN-RKO-RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost: hronicheskaya (HSN) i ostraya dekompensirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lechenie [Clinical guidelines OSSN-RKO-RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2018; 58 (6S): 8-158. (in Russ.)]. DOI: 10.18087/cardio.2475
 67. Mastenbroek MH, Versteeg H, Zijlstra WP, et al. Disease-specific health status as a predictor of mortality in patients with heart failure: A systematic literature review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Heart Fail*. 2014; 16 (4): 384-93. DOI: 10.1002/ejhf.55
 68. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А., и др. Влияние депрессии на течение ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов // Клиническая Медицина. – 2014. – Т. 92, вып. 12. – С. 30-37. [Garganeeva NP, Petrova MM, Evsyukov AA, et al. Vliyanie depressii na techenie ishemicheskoy bolezni serdca i kachestvo zhizni pacientov [Influence of depression on the course of coronary heart disease and the quality of life of patients]. *Klinicheskaya Medicina [Clinical Medicine]*. 2014; 12: 30-37. (in Russ.)].
 69. Stauber S, Schmid J-P, Saner H, et al. Comparison of Psychosocial Risk Factors Between 3 Groups of Cardiovascular Disease Patients Referred for Outpatient Cardiac Rehabilitation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2012; 32: 175-181. DOI: 10.1097/HCR.0b013e31824cc1f7
 70. Mei J, Tian Y, Chai X, et al. Gender differences in self-care maintenance and its associations among patients with chronic heart failure. *Int J Nurs Sci*. 2018; 6 (1): 58-64. DOI:10.1016/j.ijnss.2018.11.008
 71. Kline KS, Scott LD, Britton AS. The use of supportive-educative and mutual goal-setting strategies to improve self-management for patients with heart failure. *Home Healthc Nurse*. 2007; 25 (8): 502-510. DOI:10.1097/01.NNH.0000289104.60043.7d
 72. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016) // Российский кардиологический журнал. – 2017. – Т. 6, вып. 146. – С. 7-85. [Evropejskie rekomendacii po profilaktike serdechno-sosudistyh zabolevanij v klinicheskoy praktike (peresmotr 2016) [European guidelines for the prevention of cardiovascular diseases in clinical practice (revised 2016)]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2017; 6 (146): 7-85. (in Russ.)]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-6-7-8
 73. Adam RC, Samantha CB, Jennie B. Neurodevelopmental and psychosocial interventions for individuals with CHD: a research agenda and recommendations from the Cardiac Neurodevelopmental Outcome Collaborative. *Cardiol Young*. 2021; 31 (6): 888-899. DOI: 10.1017/S1047951121002158

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭНДОКАНА И ЭНДОГЛИНА КАК МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

ЗАХАРЬЯН ЕЛЕНА АРКАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7384-9705, Scopus ID: 57216831737, SPIN-код: 6221-9905, канд. мед. наук, доцент, кафедра внутренней медицины №1, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, тел.: +79787879353, e-mail: locren@yandex.ru

АГЕЕВА ЕЛИЗАВЕТА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3770-2965, Scopus ID: 39361073400, SPIN-код: 9958-7298, докт. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой биологии медицинской, институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, e-mail: ageevaeliz@rambler.ru

ШРАМКО ЮЛИАНА ИВАНОВНА, ORCID ID: 0000-0003-4946-7317, SPIN-код: 5040-6016, канд. биол. наук, доцент кафедры общей и клинической патофизиологии, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, тел.: +79787529673, e-mail: shramko_6767@mail.ru

МАЛЫЙ КОНСТАНТИН ДМИТРИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6591-2719, SPIN-код: 9812-4544, канд. мед. наук, доцент, кафедра биохимии, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, e-mail: kdmalykd@gmail.com

САРАНАЕВА ЭЛЬВИНА ШЕВКЕТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5362-2327, студент, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, e-mail: miss.elvinasaranaeva@gmail.com

МИТРОНИНА АНЖЕЛИКА ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5022-9079, студент, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, тел.: +79781330734, e-mail: mitronina1998@gmail.com

ИБРАГИМОВА РЕГИНА ЭНВЕРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0734-9400, SPIN-код: 7718-5222, студент, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, тел.: +79787710984, e-mail: irregina.2000@mail.ru

ГУРТОВАЯ АННА КОНСТАНТИНОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8633-1166, лаборант Центра коллективного пользования научным оборудованием «Молекулярная биология», Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295006, Россия, Республика Крым, город Симферополь, бульвар Ленина, дом 5/7, e-mail: gurtovayanna@mail.ru

Реферат. Введение. Эндотелиальная дисфункция является ключевым звеном атеросклеротического процесса, в связи с чем изучение специфических маркеров ЭД может предоставить новые возможности по развитию терапевтических стратегий ее коррекции. **Целью работы** было изучение роли новых биомаркеров эндотелиальной дисфункции эндокана и эндоглина в ранней диагностике и определении прогноза кардиоваскулярной патологии. **Материалы и методы.** Проведен обзор опубликованных актуальных исследований, посвященных роли эндокана и эндоглина в ранней диагностике и определении прогноза кардиоваскулярной патологии в научных электронных библиографических базах данных PubMed и Social Sciences Citation Index. **Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного метаанализа показана диагностическая и прогностическая значимость эндоглина и эндокана при патологии сердечно-сосудистой системы. **Заключение.** Изучив публикации ведущих научных изданий, можно утверждать, что эндотелий играет важную роль как в качестве пускового механизма, так и катализатора при ряде сердечно-сосудистых заболеваний. Представленные в обзоре данные свидетельствуют о важной роли новых биомаркеров эндотелиальной дисфункции, таких как эндокан и эндоглин, в ранней диагностике и определении прогноза кардиоваскулярной патологии. Дальнейшее изучение вариантов их интерпретации может играть решающую роль для разработки новых лечебно-диагностических стратегий.

Ключевые слова: эндокан, эндоглин, биомаркеры, эндотелиальная дисфункция.

Для ссылки: Захарьян Е.А., Агеева Е.С., Шрамко Ю.И., и др. Диагностическая значимость эндокана и эндоглина как маркеров эндотелиальной дисфункции при патологии сердечно-сосудистой системы. Вестник современной клинической медицины. 2023; Т.16(1): 89-94. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).89-94.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ENDOCAN AND ENDOGLIN AS MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE PATHOLOGY OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

ZAKHARYAN ELENA A., ORCID ID: 0000-0002-7384-9705, Scopus ID: 57216831737, SPIN-code: 6221-9905, C. Med. Sci., Associate professor, Department of Internal Medicine №1, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenina blvd. 5/7, tel. +79787879353, e-mail: locren@yandex.ru

AGEEVA ELIZABETH S., ORCID ID: 0000-0003-3770-2965, Scopus ID: 39361073400, SPIN code: 9958-

7298, D. Med. Sci., Associate Professor, Head of Medical Biology Department, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenina blvd. 5/7, e-mail: ageevaeliz@rambler.ru

SHRAMKO YULIANA I., ORCID ID: 00-0003-4946-7317, SPIN-code: 5040-6016, C.Biological Sci., Associate Professor of General and Clinical Pathophysiology Department, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenina blvd. 5/7, tel. +79787529673, e-mail: shramko_6767@mail.ru

MALY KONSTANTIN D., ORCID ID: 0000-0002-6591-2719, SPIN-code: 9812-4544, C. Med. Sci., Associate Professor, Department of Biochemistry, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenin Blvd, 5/7, e-mail: kdmalykd@gmail.com

SARANAIEVA ELVINA S., ORCID ID: 0000-0002-5362-2327, student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenina blvd, e-mail: miss.elvinasaranaeva@gmail.com

MITRONINA ANZHELIKA E., ORCID ID: 0000-0002-5022-9079, student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenina blvd. +79781330734, e-mail: mitronina1998@gmail.com

IBRAGIMOVA REGINA E., ORCID ID: 0000-0003-0734-9400, SPIN-code: 7718-5222, student, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenin Blvd. 5/7, tel. +79787710984, e-mail: irregina.2000@mail.ru

GURTOVA ANNA K., ORCID ID: 0000-0001-8633-1166, laboratory assistant of Center of Collective Use of Scientific Equipment «Molecular Biology», Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Crimean Federal University, 295006, Russia, Crimea, Simferopol, Lenin Blvd, 5/7, e-mail: gurtovayanna@mail.ru

Abstract. Introduction. Endothelial dysfunction is a key link in the atherosclerotic process and therefore the study of specific markers may provide new opportunities for the development of therapeutic strategies for its correction.

Aim of this work was to study the role of new biomarkers of endothelial dysfunction (endocan and endoglin) in early detection and prognosis of cardiovascular pathology. **Material and methods.** Meta-analysis of the literature sources in the scientific electronic bibliographic databases PubMed and Social Sciences Citation Index was carried out. **Results and discussion.** The meta-analysis demonstrated diagnostic and prognostic significance of endoglin and endocan in pathology of the cardiovascular system. Conclusion. Having reviewed the publications of leading scientific journals, it is clear that endothelium plays an important role both as a trigger and a catalyst in many cardiovascular diseases. The data presented in this review demonstrates the important role of new biomarkers of endothelial dysfunction, such as endocan and endoglin, in early diagnosis and determining the prognosis of cardiovascular pathology. Further exploration of options for their interpretation may be crucial for developing new therapeutic and diagnostic strategies.

Key words: endocan, endoglin, biomarkers, endothelial dysfunction.

For reference: Zakharyan EA, Ageeva ES, Shramko JI, et al. Diagnostic significance of endocan and endoglin as markers of endothelial dysfunction in the pathology of the cardiovascular system. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 89-94. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).89-94.

Введение. Эндотелиальные клетки, или эндотелиоциты (ЭЦ), выполняют ряд многообразных функций, включая регуляцию сосудистого гомеостаза, модуляцию тонуса сосудов, поддержание реологии крови, регуляцию воспаления и иммунного ответа, а также неоваскуляризацию. Повреждение эндотелия представляет собой сложное патофизиологическое событие, которое включает в себя как повышенную активацию эндотелиальных клеток, так и развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Активация эндотелия определяется как провоспалительное и прокоагулянтное состояние ЭЦ, характеризующееся экспрессией молекул адгезии на клеточной поверхности, необходимых для привлечения и прикрепления воспалительных клеток [1]. Активация эндотелия индуцируется цитокинами, секретруемыми тканями и органами при воспалительных состояниях. Различные патологические состояния, включая гипергликемию, гиперлипидемию, гипертонию и стресс, а также старение и воздействие специфических лекарственных средств, могут влиять на функцию эндотелия, нарушая молекулярные механизмы, регулирующие биодоступность NO [2]. Поэтому традиционные методы лечения, направленные на улучшение чувствительности к инсулину, контроля гликемии, липидного профиля и артериального давления, способны улучшать эндотелиальную функцию. Более того,

эпигенетические механизмы, такие как ацетилирование/деацетилирование гистонов и изменения в микроРНК, также способствуют сосудистому гомеостазу [3]. В этой обзорной статье будут рассмотрены новые биомаркеры ЭД эндоглин и эндокан и их роль при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Цель: изучение роли новых биомаркеров эндотелиальной дисфункции эндокана и эндоглина в ранней диагностике и определении прогноза сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы: Проведен обзор опубликованных актуальных исследований, посвященных роли эндокана и эндоглина в ранней диагностике и определении прогноза сердечно-сосудистой патологии в научных электронных библиографических базах данных PubMed и Social Sciences Citation Index.

Результаты и их обсуждение. Эндокан, также известный как специфичная для эндотелиальных клеток молекула-1 (ESM-1), – это растворимый протеогликан 50 кДа, состоящий из 165 аминокислот и одной цепи сульфата дерматана, ковалентно связанной с остатком серина в положении 137 сульфата дерматана и полученный из эндотелия сосудов [4,5]. ESM-1 синтезируется и секретруется активированными ЭЦ [6,7]. Первоначально считалось, что эндокан ограничен тканью легких, однако позже он был обнаружен в культивируемых эндоте-

лиальных клетках кожи, жировой ткани, легочных и коронарных артериях. Выработка самого эндокана регулируется провоспалительными цитокинами, например, такими, как фактор некроза опухоли α (ФНО- α), а также проангиогенными факторами: фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста фибробластов-2 (FGF-2) [8,9,10,11]. ФНО- α и интерлейкин 1b (IL-1b) индуцируют экспрессию эндокана *in vitro* [12], в то время как гамма-интерферон ингибирует ее [13]. Отмечено, что активированные нейтрофилы секретируют катепсин G, который способен расщеплять эндокан. [14].

Показано, что ESM-1 активирует молекулы клеточной адгезии, такие как VCAM-1, ICAM-1, антиген 1, связанный с функцией лимфоцитов (LFA-1) и E-селектин [15]. Эти молекулы обеспечивают необходимый субстрат для рекрутирования, адгезии и миграции лейкоцитов через активированный эндотелий и впоследствии индуцируют ЭД [3]. Кроме того, активированные эндоканом молекулы адгезии могут секретировать мощные хемокины, такие как IL-8 и хемотаксический белок моноцитов-1, необходимый для воспалительной реакции и прогрессирования атеросклероза [5]. Также эндокан играет роль в модуляции миграции лимфоцитов из крови в ткань. Он связывается с LFA-1 на их поверхности и блокирует взаимодействие между данным антигеном и молекулой межклеточной адгезии-1 (ICAM-1) [16, 17]. Концентрация эндокана в сыворотке крови человека определяется с помощью коммерчески доступных наборов для иммуноферментного анализа «сэндвич»-методом с высокой чувствительностью и специфичностью [7, 9]. Эндокан играет важную роль в физиологическом и патологическом неоваскулогенезе, а также в регуляции процессов клеточной адгезии, воспалительных реакциях, прогрессировании роста опухоли и ремоделировании стенки артерий. В последние годы доказана высокая прогностическая ценность ESM-1 при различных патологических состояниях, таких как онкологические заболевания, сепсис, воспалительные заболевания, артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая болезнь почек и отторжение трансплантата. Таким образом, ESM-1 может быть индикатором ЭД при эндотелий-зависимых патологиях [16].

Известно, что эндокан стимулирует эндотелиальные клетки к выработке воспалительных цитокинов за счет повышения проницаемости сосудов и миграции лейкоцитов, что играет ключевую роль в патогенезе различных фаз атеросклероза [16,17]. Первым этапом воспаления сосудов, приводящим к атерогенезу, является адгезия, которая включает в себя скатывание, связывание, прилипание и миграцию лейкоцитов через эндотелий [18]. Рекрутирование и накопление лейкоцитов в эндотелии происходит за счет усиления регуляции молекул адгезии VCAM-1 и ICAM-1. Эндокан стимулирует пролиферацию, миграцию гладкомышечных клеток сосудов и может способствовать образованию неоинтимы (фиброзной оболочки) при атеросклерозе [19].

Воспалительные цитокины вырабатываются воспалительными и эндотелиальными клетками и тесно связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Сосудистые эндотелиальные клетки при воспалении синтезируют повышенное количество эндокана. Tianming Zhao, et al. (2018) выявили тесную взаимосвязь между уровнями эндокана в сыворотке крови, тяжестью и прогнозом сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Воспаление играет ключевую роль в патофизиологии ИБС. Уровни эндокана в плазме крови показали положительную корреляцию с уровнями С-реактивного белка (СРБ) и соотношением нейтрофилов и лимфоцитов [20, 21]. Tolga Cimen и соавторы продемонстрировали независимую корреляцию уровня эндокана с наличием и тяжестью ИБС и выраженностью стенозов коронарных артерий [22]. При этом уровень сывороточного эндокана у пациентов с АГ и ИБС был достоверно выше, чем у пациентов только с АГ [16].

Известно, что ангиогенез инициируется единственной ведущей эндотелиальной клеткой, которая способна экспрессировать эндокан [16]. Ишемия способна стимулировать процессы ангиогенеза, а также развитие коллатеральных сосудов [22]. Доказана значительная положительная корреляционная связь между уровнями эндокана в сыворотке крови и уровнями VCAM-1 и их повышением у пациентов с хорошо развитыми коронарными коллатеральными. Следовательно, эндокан сыворотки является независимым предиктором хорошего коллатерального кровообращения. Однако, существует значительная неоднородность в степени развития коллатералей у пациентов с ИБС. В этот сложный процесс вовлечены такие клинические параметры, как длительность ишемии сердца, воспаление и др. [22, 23]. У пациентов с острым коронарным синдромом [24] и острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сыворотке крови были обнаружены высокие уровни ESM-1 и липопротеин ассоциированной фосфолипаза 2 (Lp-PLA2), которые являются провоспалительными факторами и опосредуют образование атеросклеротических бляшек [23, 25]. Интересно, что кардиохирургические вмешательства, в частности, аортокоронарное шунтирование, активируют системную воспалительную реакцию, которая характеризуется повышенным уровнем цитокинов, таких как интерлейкины и ФНО- α . Эти воспалительные цитокины могут индуцировать повышенную регуляцию РНК-мессенджера эндокана, что, в свою очередь, приводит к массивному высвобождению молекулы из эндотелия [14]. Также высокие уровни эндокана были обнаружены при таких заболеваниях, как АГ, коронарный синдром X, феномен замедленного коронарного кровотока (коронарный синдром Y), сахарный диабет, злокачественные новообразования, острое нарушение мозгового кровообращения, болезнь Бехчета и другой патологии, в основе патофизиологических процессов которой лежит ЭД. Терапевтический ангиогенез/артериогенез является новой стратегией реваскуляризации ишемизированной ткани миокарда путем формирования «естественных обход-

ных путей» – коллатеральных сосудов. Эндокан может явиться молекулой-мишенью для индукции неоваскулогенеза, что является перспективной терапевтической стратегией при различной патологии сердечно-сосудистой системы [26].

Мембранный эндоглин (Eng, CD105) – трансмембранный гликопротеин 180 кДа, состоящий из 658 аминокислотных остатков, который является со-рецептором лигандов суперсемейства трансформирующего фактора роста β (TGF β) [27]. Были описаны две изоформы эндоглина: эндоглин длинной формы – L-эндоглин, и эндоглин короткой формы – S-эндоглин (S-Eng), которые отличаются друг от друга длиной их цитоплазматических хвостов и уровнями фосфорилирования. Эндоглин длинной формы является преобладающей изоформой, образованной двумя мономерами по 90 кДа, которые связаны друг с другом дисульфидными связями. При этом S-эндоглин имеет внутриклеточный домен, который на 33 остатка короче, чем L-эндоглин. Eng экспрессируется зрелыми эндотелиальными клетками, гладкомышечными клетками сосудов, фибробластами в периваскулярной строме артерий, звездчатыми клетками печени, активированными моноцитами и макрофагами. Однако преобладание экспрессии эндоглина отмечается именно в клетках сосудистого русла [28].

Трансформирующий фактор роста- β (TGF- β) – многофункциональный цитокин, который регулирует выработку внеклеточного матрикса, рост эндотелиальных клеток, дифференцировку, миграцию, ангиогенез и старение. TGF- β проявляет свою биологическую активность путем связывания со специфическими рецепторами Eng, а именно рецепторами I и II типов и вспомогательным рецептором. Как L-эндоглин, так и S-эндоглин обладают способностью модулировать различные сигнальные пути TGF- β , регулируя баланс между про- и антиангиогенными реакциями: L-эндоглин играет проангиогенную, а S-эндоглин – антиангиогенную роль [29].

Ген эндоглина в эндотелиальных клетках сосудов регулирует пути PI3K-Akt, Wnt, TNF- α и клеточного метаболизма посредством активации пути SMAD [13]. Экспрессия Eng, по-видимому, ингибирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток: было показано, что она индуцирует старение эндотелиальных клеток по пути Eng/ALK5/SMAD2/3 [30]. Eng увеличивает уровни белка SMAD2, статус фосфорилирования и стабильность, что приводит к увеличению экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) как в отсутствие, так и в присутствии экзогенного TGF- β 1 в эндотелиальных клетках. Установлено, что Eng является важным компонентом комплекса активации eNOS за счет его стабилизации, что может указывать на решающую роль Eng в регуляции местного сосудистого тонуса [31].

Изменения экспрессии, функции и количества эндоглина, помимо заболеваний сердечно-сосудистой системы, связаны с такими патологическими

состояниями, как наследственная геморрагическая телеангиэктазия, онкологические заболевания, фиброз, в основе которых лежат ЭД и воспаление [32]. Снижение экспрессии S-Eng приводит к повышению проницаемости эндотелия и нарушению его барьерной функции, что является основой ЭД, а также к снижению трансэндотелиальной миграции лейкоцитов, вызванной воспалением [33]. Эндоглин, NO и VEGF имеют проангиогенную активность, находясь в постоянном равновесии, поскольку их уровни взаимно регулируются, а механизмы их действия взаимосвязаны. Однако Eng может функционировать как защитный фактор эндотелиального апоптоза, поскольку ингибирование эндоглина усиливает гипоксию и эндотелиальный апоптоз, индуцированный TGF- β . Следовательно экспрессия эндоглина увеличивается после гипоксии, и эндоглин, очевидно, необходим для модуляции ангиогенеза в ответ на гипоксическую среду [29].

Eng локализуется в очагах фиброза, регулируя миграцию клеток, по крайней мере частично, благодаря своей способности связывать зиксин, белок, который концентрируется в этих зонах и вдоль актинового цитоскелета. Более того, присутствие Eng способствует изменению локализации связанного с зиксином белка 1 (ZRP-1) от фокальных спаек к актиновым фибриллярным структурам, который участвует в изменении формы актинового цитоскелета. Следовательно, снижение или повышение уровня Eng может привести к изменениям в морфологии и подвижности клеток [34]. Из-за цитоплазматической локализации зиксина и ZRP-1 внутриклеточный домен эндоглина выступает в качестве ключевого модулятора организации цитоскелета и миграции клеток.

Экспрессия плазменного эндоглина повышена при атеросклеротических поражениях сосудов и воспалительных заболеваниях и, как следствие, связана с инфильтрацией воспалительных клеток. Усиление регуляции эндоглина происходит во время ангиогенеза и модуляции миграции TGF- β . Эндотелиальные клетки, в которых отсутствует эндоглин, не способны к нормальному росту, поскольку для активации эндотелиальных клеток необходима передача сигналов TGF- β через гетеродимерный рецептор (ALK-1/ALK-5) [35]. Гиперхолестеринемия приводит к развитию сосудистой и эндотелиальной дисфункции со снижением экспрессии Eng/eNOS/pSMAD2/3 и снижением продукции оксида азота (NO), индукции воспаления и повышению уровня sEng в плазме. Эти результаты показывают, что снижение экспрессии Eng связано с изменением продукции NO и функции сосудов еще до образования атеросклеротических поражений [36]. Прогрессирование атерогенеза (увеличение размеров атеросклеротических поражений) сопровождается снижением экспрессии Eng в аорте и повышением уровня S-Eng в крови. Таким образом, снижение экспрессии sEng и повышение уровня S-Eng являются признаками развития атерогенеза [37].

Отмечено, что экспрессия L-эндоглина и S-эндоглина повышена в атеросклеротических бляш-

ках, несмотря на их противоположную роль. У пациентов с острым инфарктом миокарда повышение уровня sEng может происходить из-за наличия нестабильных атеросклеротических бляшек, склонных к разрыву и образованию тромбов [38]. У пациентов с атеросклерозом и ИБС наблюдалось снижение активного TGF- β из-за образования комплексов с SENG, который ингибирует связывание и передачу сигналов к эндотелиальным клеткам [39]. Предположительно, SENG является внутренним ингибитором активного TGF- β в системном кровообращении [35]. Считается, что TGF- β оказывает противовоспалительное действие, ингибируя пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток сосудов и макрофагов *in vivo*. Повышенный уровень циркулирующего S-эндоглина приводит к снижению действия TGF- β , что приводит к усилению атерогенных реакций [40]. Выявлена корреляция между уровнями растворимого эндоглина и биомаркерами воспаления, включая MCP-1 (CCL2 цитокин) и СРБ, что позволяет предположить, что растворимый эндоглин отражает воспалительный статус эндотелия [41]. sEng показал положительную линейную корреляцию с толщиной интима-медиа сонных артерий, именно поэтому он может быть интересным биомаркером субклинического атеросклероза данного сосудистого русла [42]. Так же уровни sEng коррелируют с уровнем систолического артериального давления, выраженностью гипертрофии левого желудочка и дисфункции эндотелия, играя существенную роль в патогенезе артериальной гипертензии, протеинурии, HELLP-синдрома и легочной гипертензии [43]. sEng способен ингибировать синтез коллагена в фибробластах сердца человека, тем самым предотвращая его фиброз. Было доказано, что при дефиците эндоглина нарушается образование сосудистых коллатералей и наоборот, при увеличении его экспрессии происходит стимулирование ангиогенеза [44]. Однако в исследовании пациентов со стентированием коронарных артерий не обнаружено значимой связи между sEng и последующей реваскуляризацией. Предположительно, выбор типа стента (голометаллических либо выделяющих лекарственные средства) в том числе мог повлиять на результаты исследования.

Заключение. Широко известно, что эндотелий играет важную роль как в качестве пускового механизма, так и катализатора при ряде заболеваний. Представленные в обзоре данные свидетельствуют о важной роли новых биомаркеров эндотелиальной дисфункции в ранней диагностике и определении прогноза кардиоваскулярной патологии. Дальнейшее изучение вариантов их интерпретации может играть решающую роль для разработки новых лечебно-диагностических стратегий.

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20053, <https://rscf.ru/project/22-25-20053/>. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Xu S et al Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond: From Mechanism to Pharmacotherapies. *Pharmacol Reviews*. 2021; 73(3): 924-967. DOI: 10.1124/pharmrev.120.000096
- Incalza MA et al. Oxidative stress and reactive oxygen species in endothelial dysfunction associated with cardiovascular and metabolic diseases. *Vascular pharmacology*. 2018; 100: 1-19. DOI: 10.1016/j.vph.2017.05.005
- Cuzziol CI et al. MicroRNAs as regulators of VEGFA and NFE2L2 in cancer. *Gene*. 2020; 759: 144994. DOI: 10.1016/j.gene.2020.144994
- Gok M et al. Endocan levels and coronary collateral circulation in stable angina pectoris: a pilot study. *Angiology*. 2018; 69 (1): 43-48. DOI: 10.1177/0003319717703835
- Qiu C-R et al. Serum Endothelial Cell-Specific Molecule 1 (Endocan) Levels in Patients with Acute Myocardial Infarction and Its Clinical Significance. *Angiology*. 2016; 68(4): 354-359. DOI: 10.1177/0003319716651349
- Abdurakhmanov ZM, Umarov BY, Abdurakhmanov MM. Novel Biomarkers of Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021; 17(4):612-618. DOI: 10.20996/1819-6446-2021-08-08
- Chen J et al. Endocan: a key player of cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8: 2079. DOI: 10.3389/fcvm.2021.798699
- Lugo-Gavidia LM et al. Role of microparticles in cardiovascular disease: implications for endothelial dysfunction, thrombosis, and inflammation. *Hypertension*. 2021; 77 (6): 1825-1844. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975
- Endemann DH, Schiffrin EL. Endothelial dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004; 15(8): 1983-1992. DOI: 10.1097/01.ASN.0000132474.50966.DA
- Gao Y, Galis ZS. Exploring the role of endothelial cell resilience in cardiovascular health and disease. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2021; 41(1):179-185. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.314346
- Iglesias MJ et al. Identification of endothelial proteins in plasma associated with cardiovascular risk factors. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2021; 41(12): 2990-3004. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316779
- Vicen M et al. Membrane and soluble endoglin role in cardiovascular and metabolic disorders related to metabolic syndrome. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2021; T. 78(6): 2405-2418. DOI: 10.1007/s00018-020-03701-w
- Emet S et al. Endocan: a novel biomarker associated with well-developed coronary collateral circulation in patients with stable angina and chronic total occlusion. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2017; 43(1): 60-67. DOI: 10.1007/s11239-016-1424-630
- Madhivathanan PR et al. Perioperative kinetics of endocan in patients undergoing cardiac surgery with and without cardiopulmonary bypass. *Cytokine*. 2016; 83:8-12.
- Leite AR et al. Novel biomarkers for evaluation of endothelial dysfunction. *Angiology*. 2020; 71(5):397-410. DOI: 10.1177/0003319720903586
- Zhao T et al. The higher serum endocan levels may be a risk factor for the onset of cardiovascular disease: a

- meta-analysis. *Medicine*. 2018; 97: 49. DOI: 10.1097/MD.00000000000013407
17. Balta S. Endothelial dysfunction and inflammatory markers of vascular disease. *Current Vascular Pharmacology*. 2021; 19(3): 243-249. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.16975
 18. Poredos P, Poredos AV, Gregoric I. Endothelial dysfunction and its clinical implications. *Angiology*. 2021;72(7):604-615. DOI: 10.1177/0003319720987752
 19. Zhang J. Biomarkers of endothelial activation and dysfunction in cardiovascular diseases. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022; 23(2):73. DOI: 10.31083/j.rcm2302073
 20. Medina-Leyte DJ et al. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: potential biomarkers and promising therapeutical approaches. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(8): 3850. DOI: 10.3390/ijms22083850
 21. Bessa J et al. Endocan: A novel biomarker for risk stratification, prognosis and therapeutic monitoring in human cardiovascular and renal diseases. *Clinica Chimica Acta*. 2020; 509: 310-335. DOI: 10.1016/j.cca.2020.07.041
 22. Çimen T et al. Human endothelial cell-specific molecule-1 (endocan) and coronary artery disease and microvascular angina. *Angiology*. 2016; 67(9):846-853. DOI: 10.1177/0003319715625827
 23. Cimen T et al. Endocan and non-dipping circadian pattern in newly diagnosed essential hypertension. *Korean Circulation Journal*. 2016; 46 (6): 827-833. DOI: 10.1177/0003319715625827
 24. Balta S, Balta I, Mikhailidis DP. Endocan. A new marker of endothelial function. *Current Opinion in Cardiology*. 2021; 36(4): 462-468. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000867
 25. Turgunova L et al. Association of biomarker level with cardiovascular events: results of a 4-year follow-up study. *Cardiology Research and Practice*. 2020; 2020:8020674. DOI: 10.1155/2020/8020674. Collection 2020
 26. Gök M et al. The relationship between serum endocan levels and the presence/severity of isolated coronary artery ectasia. *Cardiovascular endocrinology and metabolism*. 2018; 7(2): 42-46. DOI: 10.1097/XCE.0000000000000143
 27. López-Novoa JM, Bernabeu C. The physiological role of endoglin in the cardiovascular system. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010; 299(4):H959-H974. DOI: 10.1152/ajpheart.01251.2009
 28. Ten Dijke P, Goumans MJ, Pardali E. Endoglin in angiogenesis and vascular diseases. *Angiogenesis*. 2008; 11(1): 79-89
 29. Schoonderwoerd MJA, Goumans MJTH, Hawinkels LJAC. Endoglin: Beyond the endothelium. *Biomolecules*. 2020;10(2):289. DOI: 10.3390/biom1002028931
 30. Wei P et al. The Relationship Between the Level of Serum ESM-1 and Lp-PLA2 in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Clinical and Translational Science*. 2021; 14(1): 179-183. DOI: 10.1111/cts.12838
 31. Li DY et al. Defective angiogenesis in mice lacking endoglin. *Science*. 1999; 284.(5419): 1534-1537. DOI: 10.1126/science.284.5419.153
 32. Wang X et al. Serum endocan levels are correlated with the presence and severity of coronary artery disease in patients with hypertension. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2015; 19(3):124-127. DOI: 10.1089/gtmb.2014.0274
 33. Westergren HU et al. Insulin resistance, endothelial function, angiogenic factors and clinical outcome in non-diabetic patients with chest pain without myocardial perfusion defects. *Cardiovascular diabetology*. 2016; 15(1):1-12. DOI: 10.1186/s12933-016-0353-1
 34. Nachtigal P et al. The role of endoglin in atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2012; 224(1): 4-11. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.03.001
 35. Ikemoto T et al. Plasma endoglin as a marker to predict cardiovascular events in patients with chronic coronary artery diseases. *Heart and vessels*. 2012; 27(4): 344-351. DOI: 10.1007/s00380-011-0163-z
 36. Januszek R et al. Soluble endoglin as a prognostic factor of the claudication distance improvement in patients with peripheral artery disease undergoing supervised treadmill training program. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2017; 11(9): 553-564. DOI: 10.1016/j.jash.2017.06.009
 37. Núñez-Gómez E et al. The role of endoglin in post-ischemic revascularization. *Angiogenesis*. 2017; 20(1): 1-24. DOI: 10.1007/s10456-016-9535-4
 38. Lindblom J, Mohan C, Parodis I. Diagnostic, predictive and prognostic biomarkers in systemic lupus erythematosus: current insights. *Current Opinion in Rheumatology*. 2022; 34(2): 139-149. DOI: 10.1097/BOR.0000000000000862
 39. Garzon-Martinez M et al. Association of Alk1 and endoglin polymorphisms with cardiovascular damage. *Scientific reports*. 2020; 10(1): 1-11. DOI: 10.1038/s41598-020-66238-9
 40. Chen H et al. Negative correlation between endoglin levels and coronary atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*. 2021; 20(1):1-10. DOI: 10.1186/s12944-021-01545-2
 41. Iwańczyk S et al. Endocan expression correlated with total volume of coronary artery dilation in patients with coronary artery ectasia. *Advances in Interventional Cardiology/ Postępy w Kardiologii Interwencyjnej*. 2020; 16(3):294-299. DOI: 10.5114/aic.2020.99264
 42. Zhang Q et al. Endoglin deficiency impairs VEGFR2 but not FGFR1 or TIE2 activation and alters VEGF-mediated cellular responses in human primary endothelial cells. *Translational Research*. 2021; 235:129-143. DOI: 10.1016/j.trsl.2021.04.005
 43. Li Q et al. Combination of endoglin and ASCVD risk assessment improves carotid subclinical atherosclerosis recognition. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*. 2020; 27(4): 331-341. DOI: 10.5551/jat.50898
 44. Višek J et al. Monitoring of up to 15 years effects of lipoprotein apheresis on lipids, biomarkers of inflammation, and soluble endoglin in familial hypercholesterolemia patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021; 16(1): 1-12. DOI: 10.1186/s13023-021-01749-w

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ МЕДИКО-ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

ТАФЕЕВА ЕЛЕНА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4161-2463; докт. мед. наук, профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7 917263-08-21, e.mail: tafeeva@mail.ru

ФРОЛОВА ОКСАНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-6675-0563; докт. мед. наук, профессор кафедры общей гигиены Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАН-ПО» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Муштари, 11, тел.: +7 906322-85-33, e.mail: frolova_oa@mail.ru

ФРОЛОВ ДМИТРИЙ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9274-4231; канд. мед. наук, ассистент кафедры общей гигиены Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Муштари, 11, тел.: +7 906327-71-40, e.mail: froloed@mail.ru

ЯНГИРОВА ЭЛЬЗА ХАМЗОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4138-8588; соискатель кафедры общей гигиены Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Муштари, 11, тел.: +7 906322-33-40, e.mail: elza-y@mail.ru

Реферат. Введение. Улучшение демографической ситуации в стране возможно лишь при учете всего многообразия процессов воспроизводства населения в российских регионах, а они отличаются по уровню рождаемости, смертности и демографической динамике. **Цель:** анализ региональных особенностей развития медико-демографической ситуации за 2016–2020 гг. в Республике Татарстан. **Материалы и методы исследования.** Исследование проводилось по данным официальных статистических отчетных форм за 2016–2020 гг. с использованием методов описательной статистики. **Результаты и их обсуждение.** В общей структуре населения республики за изученный период доля лиц пожилого возраста выросла на 0,61%, детей – на 1,01%, при этом доля населения трудоспособного возраста сократилась на 1,58%. Коэффициенты смертности мужчин в трудоспособном возрасте в среднем в 4 раза выше, чем у женщин. Наибольшая разница в показателях отмечается по таким причинам, как травмы и отравления (в 6 раз), болезни системы кровообращения (в 5,3 раза), болезни органов дыхания (в 4 раза). Наибольшие темпы прироста смертности среди лиц пенсионного возраста за период 2016–2020 гг. наблюдаются по причине болезней органов дыхания и эндокринной системы. Общий прирост смертности у мужчин составил 72,8% и 81,5%, у женщин – 146,4% и 81,1% соответственно, наибольший темп прироста смертности отмечался в 2020 г. на фоне распространения COVID-19. **Заключение.** Проведенный анализ свидетельствует о сформировавшихся в Республике Татарстан тенденциях снижения численности населения трудоспособного возраста, показателей рождаемости на фоне увеличения смертности. Из-за распространения COVID-19 в 2020 г. произошел резкий рост смертности населения трудоспособного и пенсионного возрастов. Изучение структуры причин смертности показало различия в распределении смертных случаев по возрасту и полу у взрослого населения республики.

Ключевые слова: демографический потенциал; смертность населения; продолжительность жизни; численность населения; гендерные отличия.

Для ссылки: Тафеева Е.А., Фролова О.А., Фролов Д.Н., Янгирова Э.Х. Тенденции развития медико-демографической ситуации в Республике Татарстан // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т. 16, вып. 1. – С.95-100. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).95-100.

THE TRENDS OF THE MEDICAL DEMOGRAPHIC INDICES IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

TAFEEVA ELENA A., ORCID ID: 0000-0002-4161-2463; D. Med. Sci., professor of the Department of General Hygiene of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7 917263-08-21, e.mail: tafeeva@mail.ru

FROLOVA OKSANA A., ORCID ID: 0000-0002-6675-0563; D. Med. Sci., professor of the Department of General Hygiene of the Kazan State Medical Academy – filiation of Russian Medical Academy of Continued Medical Education, 420012, Russia, Kazan, Mushtary St., 11, tel.: +7 906322-85-33, e.mail: frolova_oa@mail.ru

FROLOV DMITRIJ N., ORCID ID: 0000-0001-9274-4231; C. Med. Sci., assistant professor of the Department of General Hygiene of the Kazan State Medical Academy – filiation of Russian Medical Academy of Continued Medical Education, 420012, Russia, Kazan, Mushtary St. 11, tel.: +7 906327-71-40, e.mail: froloed@mail.ru

YANGIROVA ELZA H., ORCID ID: 0000-0002-4138-8588; SPIN-code: 6204-6939; postgraduate student of the Department of General Hygiene of the Kazan State Medical Academy – filiation of Russian Medical Academy of Continued Medical Education, 420012, Russia, Kazan, Mushtary St., 11, tel.: +7 906322-33-40, e.mail: elza-y@mail.ru

Abstract. Introduction. The regions of the Russian Federation differ in fertility, mortality and dynamics of medical demographic indices. These differences are to be considered for improvements the demographic situation in the country. **Aim.** The aim of the study is analyzing regional features of the development of the medical and demographic situation for 2006–2020 in the Republic of Tatarstan. **Material and methods.** This research was conducted based on

the official statistical reporting forms from 2016 to 2020 using descriptive statistical methods. **Results and discussion.** In the general structure of the republic population over the studied period, the proportion of elderly people has increased by 0.61%, children - by 1.01%, while the share of the working-age population has decreased by 1.58%. Mortality rates for men of working age are on average 4 times higher than for women. The greatest difference in indicators is noted for such reasons as injuries and poisoning (6 times), diseases of the blood system (5.3 times), respiratory diseases (4 times). The highest rate of increase in mortality among people of retirement age for the period 2016–2020 are observed due to diseases of the respiratory system and the endocrine system. The overall increase in mortality in men was 72.8% and 81.5%, in women - 146.4% and 81.1%, respectively, the highest increase in mortality was observed in 2020 due to the spread of COVID-19. **Conclusion.** The analysis carried out testifies to the tendencies formed in the Republic of Tatarstan in reducing the number of working-age population, birth rates, in the background of an increase in mortality. Due to the spread of COVID-19 in 2020, there was a sharp increase in the death rate of the working-age and retirement age population. The study of the structure of causes of death showed differences in the distribution of deaths by age and sex among the adult population of the republic.

Key words: demographic potential; mortality; life expectancy; population; gender differences.

For reference. Tafeeva EA., Frolova OA, Frolov DN, Yangirova EH. The trends of the medical demographic indices in the Republic of Tatarstan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(1): 95-100. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(1).95-100.

Введение. Согласно Концепции демографической политики Российской Федерации (РФ) на период до 2025 года определены задачи по стабилизации численности населения, созданию условий для ее роста, сокращению уровня смертности, а также повышению качества жизни и увеличению ожидаемой продолжительности жизни. Одной из национальных целей развития РФ на период до 2024 года является повышение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет, к 2030 г. до 80 лет. Улучшение демографической ситуации, развитие позитивных тенденций в стране возможно лишь при учете всего многообразия процессов воспроизводства населения в российских регионах, а они отличаются по уровню рождаемости и смертности, по характеру миграции и демографической динамики в целом [1, 2], что и определило актуальность темы настоящего исследования.

Цель работы: анализ региональных особенностей развития медико-демографической ситуации за 2016–2020 гг. в Республике Татарстан (РТ).

Материал и методы исследования: исследование проводилось по данным статистических отчетных форм Республиканского медицинского информационно-аналитического центра, Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по РТ за 2016–2020 гг. Проведен сравнительный анализ численности населения и показателей смертности в половозрастном и но-

зологическом разрезе (по классам МКБ-10) с использованием методов описательной статистики (средние величины (M), среднее квадратичное отклонение (s), темп прироста (убыли), среднегодовой темп прироста (убыли)), линейного регрессионного анализа. Оценка достоверности различий проводилась с использованием критерия Стьюдента (t), критерия Манна-Уитни (U). При статистической обработке данных применена программа Microsoft Excel 2017. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра.

Результаты и обсуждение. Достижения профилактической и клинической медицины привели к постепенному снижению общего коэффициента смертности населения. В результате, несмотря на снижение уровня рождаемости, до 2019 г., в отличие от РФ в целом и территорий, входящих в ПФО, естественный прирост в республике имел положительные значения (табл. 1). В связи с пандемией COVID-19 в 2020 г. резко выросла смертность населения. Общий коэффициент смертности в РТ составил 13,9 на 1000 жителей, что является самым низким значением в Приволжском Федеральном Округе (ПФО), где в среднем величина данного показателя составила 15,9, в РФ – 14,6 на 1000 жителей. Продолжили снижение показатели рождаемости, обусловленные прежде всего тенденцией уменьшения доли женщин активного репродуктивного возраста. В результате естественная убыль

Таблица 1

**Коэффициент естественного движения населения в РТ
(на 1000 среднегодового постоянного населения)**

Table 1

**Rate of natural population movement in the Republic of Tatarstan
(per 1000 average annual resident population)**

| Годы наблюдения | Общий коэффициент рождаемости | Общий коэффициент смертности | Коэффициент естественного прироста |
|-----------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------------|
| 2016 | 14.3 | 11.6 | 2.7 |
| 2017 | 12.4 | 11.3 | 1.1 |
| 2018 | 11.9 | 11.4 | 0.5 |
| 2019 | 10.9 | 11.0 | -0.1 |
| 2020 | 10.6 | 13.9 | -3.3 |

составила 3,3, что меньше, чем в РФ (-4,8 на 1000 чел.) и это лучший показатель в ПФО, где средний уровень убыли населения в 2020 г. - 6,7 на 1000 чел.

В общей структуре населения РТ за период 2016-2020 гг. доля лиц пожилого возраста выросла на 0,61% (2016 г. – 23,8%; 2020 г. – 24,41%), детей – на 1,01% (2016 г. – 18,6%; 2020 г. – 19,61%), при этом доля населения трудоспособного возраста сократилась на 1,58% (2016 г. – 57,55%; 2020 г. – 55,97%).

Анализ численности населения РТ за изученный период показал, что общий прирост составил всего 0,88%, но тенденция роста статистически значима (величина достоверности аппроксимации линии тренда $R^2=0,91$), среднегодовой темп прироста составляет 22601 чел. или 0,58% ($t=5,49$; $p=0,011$). Общий прирост численности населения старше трудоспособного возраста за изученный период составил 3,47%, среднегодовой темп прироста 1,3%, однако данная тенденция не является статистически значимой ($p>0,05$), т.к. в 2020 г. по сравнению с 2019 г. произошло снижение численности населения данной возрастной группы, темп убыли составил 3,38%. Убыль населения трудоспособного возраста составила 1,89%, среднегодовой темп убыли 0,62%, при этом тенденция снижения не является статистически значимой ($p>0,05$); в 2020 г. по сравнению с 2019 г. численность населения трудоспособного возраста увеличилась на 1,54%. В РТ отмечается тенденция роста численности детей ($R^2=0,94$), общий прирост составил 6,15%, среднегодовой темп прироста 1,46% ($t=6,89$; $p=0,006$).

До 2019 г. включительно отмечалась устойчивая тенденция снижения смертности населения трудоспособного возраста, как мужчин, так и женщин. Так, в 2019 г. по сравнению с 2016 г. показатель смертности снизился на 11,98% у мужчин, (среднегодовой темп убыли 4,0%; $t=7,36$; $p=0,018$) и на 12,8% у женщин (среднегодовой темп убыли 4,39%; $t=11,35$; $p=0,007$). Однако в 2020 г. на фоне распространения новой коронавирусной инфекции произошел значительный рост показателя смертности, среди мужчин темп прироста составил 21,4%, среди женщин – 28,0%.

Показатели смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения в изученный период также снижались до 2019 г. включительно, при этом статистически значимая тенденция снижения смертности наблюдалась среди мужчин; общее снижение смертности за период 2016-2019 гг. составило 14,2% (среднегодовой темп убыли 4,7%; $t=5,9$; $p=0,028$); среди женщин общее снижение смертности составило 17,1%, среднегодовой темп убыли 4,9%, однако эта тенденция была статистически не значимой ($p>0,05$). В 2020 г. зафиксирован резкий подъем смертности населения трудоспособного возраста от болезней системы кровообращения, темп прироста среди мужчин составил 27,2%, среди женщин – 44,6%.

В 2020 г. по сравнению с 2019 г. показатель смертности от новообразований среди мужчин тру-

доспособного возраста вырос на 6,5%, тогда как в группе женщин он снизился на 4,2%. При этом в период 2016-2019 гг. отмечалось снижение данного показателя среди мужчин, общее снижение составило 6,9% (среднегодовой темп снижения 2,8%), однако данная тенденция не была статистически значимой ($p>0,05$). Общее снижение показателя смертности женщин трудоспособного возраста от новообразований за изученный период составило 6,9%, среднегодовой темп снижения 1,3%, однако данная тенденция также не является статистически значимой ($p>0,05$).

Как среди мужчин, так и среди женщин трудоспособного возраста, в 2020 г. по сравнению с 2019 г. произошло увеличение смертности по причине травм, отравлений и других внешних причин; темп прироста среди мужчин – 7,4%, среди женщин – 4,4%. При этом в период с 2014 по 2019 гг. отмечалась устойчивая тенденция снижения данного показателя среди мужчин. Общее снижение за данный период составило 22,1%, среднегодовой темп убыли 8,0% ($t=4,7$; $p=0,04$). Общее снижение смертности среди женщин за аналогичный период составило 28,2%, среднегодовой темп убыли 13,0%, однако данная тенденция была статистически незначима ($p>0,05$).

В 2020 г. по сравнению с 2019 г. смертность мужчин трудоспособного возраста от болезней пищеварения выросла на 19,6%, женщин – на 54,1%. В целом за период 2016-2020 гг. смертность от болезней данного класса среди мужчин имеет устойчивую тенденцию роста; общий прирост - 37,6%, среднегодовой темп прироста - 8,1% ($t=3,76$; $p=0,03$). Статистически значимой тенденции роста смертности среди женщин не наблюдается, при этом общий прирост составил 21,5%, среднегодовой темп прироста - 6,2% ($p>0,05$).

Смертность от инфекционных болезней за анализируемый период снизилась среди мужчин трудоспособного возраста на 21,1%, среди женщин - на 13,1%, однако данные тенденции статистически незначимы ($p>0,05$). При этом в 2020 г. на фоне распространения COVID-19 по сравнению с 2019 г. смертность среди мужчин выросла на 2,4%, а в группе женщин снизилась на 14,5%.

В 2020 г. по сравнению с 2019 г. произошло значительное увеличение смертности населения трудоспособного возраста от болезней органов дыхания. Темп прироста данного показателя среди мужчин составил 25,7%, среди женщин – 76,5%. В период же с 2016 по 2019 г. отмечалось снижение смертности, общее снижение среди мужчин составило 8,5%, среди женщин – 14,2%, однако тенденция снижения была статистически незначимой ($p>0,05$).

Для РТ, как и России в целом, характерна огромная разница в количестве смертей среди мужчин и женщин. Так, среднемноголетние показатели смертности мужчин трудоспособного возраста в среднем в 4 раза выше, чем у женщин (табл. 2). Наибольшая разница в показателях смертности отмечается по таким причинам, как травмы и отрав-

Среднемноголетние показатели смертности среди мужчин и женщин трудоспособного и пенсионного возраста в РТ по классам причин смерти на 100 тыс. среднегодового постоянного населения соответствующего возраста (за период 2016-2020 гг., M±s)

Average long-term mortality rates among men and women of working and of retirement age in the Republic of Tatarstan by classes of causes of death, per 100 thousand of the average annual permanent population of the corresponding age (for the period 2016-2020, M±s)

| Причины смерти | Мужчины (16-59 лет) | Женщины (16-55 лет) | Мужчины (60 лет и старше) | Женщины (55 лет и старше) |
|--|---------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------|
| Всего | 665.0±50.2 | 167.4±15.8 | 5511.2±661,4 | 3102.5±342.6 |
| Болезни органов крово-обращения | 236.5±21.4 | 41.3±5.5 | 2905.8±232.4 | 1739.6±109.3 |
| Новообразования | 91.5±3.2 | 42.4±1.1 | 1097.9±47.1 | 452.4±17.9 |
| Травмы, отравления и др. внешние причины | 161.1±15.5 | 27.7±4.7 | 218.3±10.2 | 55.3±5.1 |
| Болезни органов пище-варения | 60.5±8.6 | 21.5±4.0 | 200.6±21.7 | 105.0±11.5 |
| Болезни органов дыха-ния | 27.3±2.5 | 5.1±1.7 | 329.9±100.8 | 76.5±42.9 |

ления (в 6 раз), болезни системы кровообращения (в 5,3 раза), болезни органов дыхания (в 4 раза). Все эти различия являются статистически значимыми (Критерий Манна-Уитни $U=0$; $p<0,01$). Изучение распределения смертей по основным причинам среди мужского населения трудоспособного возраста в 2020 г. показало, что 36,2% смертей приходится на болезни системы кровообращения, 21,2% - на травмы, отравления и другие последствия воздействия внешних причин и 12,6% - на новообразования. Наиболее высокий уровень смертности среди женщин трудоспособного возраста в 2020 г. наблюдался от болезней системы кровообращения (25,8%), новообразований (21,2%), болезней органов пищеварения (14,7%). Для мужчин старше 60 лет основными причинами смерти в 2020 г. являлись болезни системы кровообращения (48,6%), новообразования (15,7%) и болезни органов дыхания (7,6%). В структуре причин смертности женщин пенсионного возраста в 2020 г. наибольший удельный вес занимали болезни системы кровообращения (49,1%), новообразования (10,9%), симптомы, признаки, не классифицированные в других рубриках (10,8%). Среднемноголетние показатели смертности среди мужчин и женщин пенсионного возраста по ряду причин также имеют статистически значимые различия (табл.2). Так, среди мужчин достоверно выше общая смертность, смертность от болезней системы кровообращения, новообразований, травм, отравлений и других внешних причин, болезней органов пищеварения, дыхания (Критерий Манна-Уитни $U=0$; $p<0,01$).

На фоне распространения COVID-19 значительно возросла смертность среди лиц пенсионного возраста. По сравнению с 2019 г. темп прироста составил 23,9% среди мужчин и 21,6% - среди женщин. При этом, с 2016 по 2019 гг. отмечалось снижение уровня смертности в данной возрастной группе, и смертность среди женщин пенсионного возраста имела статистическую значимую тенденцию снижения, общее снижение составило 6,4%,

среднегодовой темп убыли 2,0% ($t=5,3$; $p=0,033$); среди мужчин общее снижение смертности за аналогичный период составило 5,7%, однако оно было статистически незначимым ($p>0,05$).

За период 2016-2020 гг. отмечается тенденция снижения смертности среди лиц пенсионного возраста только от новообразований, общее снижение смертности от болезней данного класса среди мужчин составило 7,2% (среднегодовой темп убыли 1,5%), но данная тенденция не является статистически значимой ($t=1,2$; $p=0,32$); среди женщин общее снижение составило 10,5%, среднегодовой темп убыли показателя 2,5% ($t=5,4$; $p=0,012$).

Наибольшие темпы прироста смертности среди старшей возрастной группы за период 2016-2020 гг. наблюдаются по причине болезней органов дыхания и болезней эндокринной системы. Так, общий прирост смертности у мужчин составил 72,8% и 81,5%, у женщин – 146,4% и 81,1% соответственно. Следует отметить, что данные тенденции не являются статистически значимыми ($p>0,05$) и наибольший темп прироста смертности отмечался в 2020 г. на фоне распространения COVID-19. По сравнению с 2019 г. смертность от болезней органов дыхания возросла среди мужчин пенсионного возраста на 58%, среди женщин – на 136,1%; от болезней эндокринной системы среди мужчин – на 62,2%, среди женщин – на 51,5%. Значительно возросло количество смертей от симптомов, признаков и отклонений, не классифицируемых в др. рубриках. Общий прирост смертности лиц пенсионного возраста составил 69,9% среди мужчин и 61,1% среди женщин; темп прироста в 2020 г. по сравнению с 2019 г. - 53,2% и 46,4% соответственно. За изученный период сформировалась тенденция роста смертности лиц старшего возраста от болезней органов пищеварения. Общий прирост смертности от болезней данного класса среди мужчин составил 24,2%, среднегодовой темп прироста 6,2% ($t=3,7$; $p=0,034$); общий прирост смертности среди женщин 33,1%, среднегодовой темп прироста 5,8% ($t=7,2$; $p=0,006$).

The average age of death and life expectancy in the RT

| Годы наблюдения | Средний возраст умерших | | Ожидаемая продолжительность жизни | |
|-----------------|-------------------------|--------|-----------------------------------|--------|
| | Мужчин | Женщин | Мужчин | Женщин |
| 2016 | 64.28 | 75.54 | 68.15 | 78.83 |
| 2017 | 64.88 | 75.76 | 68.9 | 79.2 |
| 2018 | 65.22 | 76.17 | 68.93 | 79.44 |
| 2019 | 65.31 | 76.08 | 69.74 | 79.92 |
| 2020 | 66.55 | 76.35 | 79.92 | 69.74 |

Таким образом, проведенный анализ выявил различия в распределении смертных случаев как по возрасту, так и по полу.

Одним из важнейших показателей, характеризующих здоровье, смертность и уровень жизни населения, является средняя продолжительность жизни. В конце XX в. в России показатель продолжительности жизни увеличился почти в 2 раза и в 2000 г. составил 65,3 года, при этом появился большой разрыв между продолжительностью жизни мужчин (59 лет) и женщин (72,2 года). За изученный период средний возраст умерших в РТ имеет тенденцию к росту, для мужчин увеличение данного показателя составило 2,27 года, для женщин – 0,81 (табл. 3.) Биологически обусловленная разница средней продолжительности жизни мужчин и женщин составляет 2–3 года. Большую продолжительность жизни женщин связывают с более совершенным обменом веществ, ежемесячной цикличностью, устойчивостью к стрессам. Смертность мужчин обусловлена алкогольной и никотиновой зависимостями, нездоровым образом жизни [3, 4, 5, 6].

Рост качества жизни, успехи в профилактике и лечении хронических заболеваний обеспечивают поступательное повышение ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) во всем мире. ОПЖ зависит от исходной продолжительности жизни в стране и регионе, смертности, социальных факторов, состояния окружающей среды и т.д. [6, 7, 8, 9, 10]. ОПЖ в РТ в 2020 г. составила 72,61 года (в РФ — 71.54 года); гендерная разница - более 10 лет. ОПЖ при рождении в РТ самая высокая на территории ПФО, на 1,07 года больше, чем в среднем по стране и на 2,03 года выше, чем на территориях ПФО (2020 г.). При этом следует отметить, что по данному показателю РТ существенно проигрывает странам, где по данным ООН ожидаемая продолжительность жизни при рождении составляет более 80 лет.

Наибольшим потенциалом по повышению ОПЖ является снижение смертности населения от причин, занимающих ведущие позиции [6, 11, 12, 13]. Доминирующими причинами смертности в РТ, как и в РФ в целом, являются болезни системы кровообращения и новообразования у взрослого населения. Внешние причины, несмотря на снизившуюся значимость, остаются в числе ведущих причин смерти среди трудоспособного населения. Болезни органов дыхания

занимают третью позицию среди причин смертности мужчин старшего возраста. Настораживающим является рост показателей смертности старшей возрастной группы от болезней эндокринной системы и болезней органов пищеварения, где прирост за пять лет составил 81% и 28,6% соответственно. Таким образом, профилактика, успешное лечение неинфекционных заболеваний, являющихся основными причинами смерти среди взрослого населения, устранение факторов риска их развития будут способствовать увеличению продолжительности жизни [14, 15].

Заключение. Проведенный анализ медико-демографической ситуации в РТ свидетельствует о сформировавшихся тенденциях снижения численности населения трудоспособного возраста и показателей естественного прироста. На фоне распространения COVID-19 произошло резкое увеличение смертности взрослого населения во всех возрастных группах. Смертность мужчин как трудоспособного, так и пенсионного возраста значительно выше смертности женщин в данных возрастных группах. Увеличение ОПЖ, рост населения старшей возрастной группы требуют особых подходов к реализации медицинской и социальной помощи населению, направленной на снижение риска развития заболеваний, улучшение функционального состояния организма, продление трудоспособности, сохранение качества жизни.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Филимонов С.Н., Баран О.И., Рябов В.А. Естественное воспроизводство населения Сибирского федерального округа в начале второй волны депопуляции (особенности и прогноз) // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 3. – С.116-121. [Filimonov SN, Baran OI, Rjabov VA. Estestvennoe vosproizvodstvo naselenija Sibirskogo federal'nogo okruga v nachale vtoroj volny depopuljacii (osobennosti

- i prognoz) [Natural reproduction of the population of the Siberian Federal District at the beginning of the second wave of depopulation (features and prognosis)]. Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii [Health care of the Russian Federation]. 2019; 63 (3): 116-121. (In Russ.)). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-3-116-121
2. Семёнова В.Г., Иванова А.Е., Зубко А.В., и др. Факторы риска роста смертности молодежи и особенности их учёта в Москве // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 6. – С.322-330. [Semjonova VG, Ivanova AE, Zubko AV, et al. Faktory riska rosta smertnosti molodezhi i osobennosti ih uchyota v Moskve [Risk factors for the growth of mortality among young people and the peculiarities of their accounting in Moscow]. Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii [Health care of the Russian Federation]. 2019; 63 (6): 322-330. (In Russ.)). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-6-322-330
 3. Миронова А.А., Наркевич А.Н., Виноградов К.А., Курбанисмаилов Р.Б. Динамика смертности населения Красноярского края // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 3. – С.237–254. [Mironova AA, Narkevich AN, Vinogradov KA, Kurbanismailov RB. Dinamika smertnosti naseleniya Krasnoyarskogo kraja [The dynamics of mortality in the Krasnoyarsk Territory]. Sovremennye problem zdravooхранeniya i medicinskoj statistiki [Modern problems of public health and medical statistics]. 2019; 3: 237–254. (In Russ.)). DOI: 10.24411/2312-2935-2019-10064
 4. Лапшина Н.Е., Негашева М.А., Окушко Р.В. Влияние некоторых биосоциальных факторов на темпы старения и продолжительность жизни женщин (на примере изучения долгожителей г. Тирасполь) // Вестник Московского университета. Серия 16: Биология. – 2014. – № 4. – С.20–24. [Lapshina NE, Negasheva MA, Okushko RV. Vlijanie nekotoryh biosocial'nyh faktorov na tempy starenija i prodolzhitel'nost' zhizni zhenshhin (na primere izuchenija dolgozhitelej g. Tiraspol') [The influence of some biosocial factors on the aging rate and life expectancy of women (on the example of a study of centenarians in Tiraspol)]. Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 16: Biologija [Vestnik Moscow State University. Series 16: Biologia]. 2014; 4: 20–24. (In Russ.)). DOI: 10.3103/S0096392514040087
 5. Zarulli V, Lindahl-Jacobsen R, Vaupel JW. The onset of the old-age gender gap in survival. Demographic Research. 2020; 42: 727–740. DOI: 10.4054/DemRes.2020.42.25
 6. Mai ZM, Ho SY, Lo CM. Mortality reduction from quitting smoking in Hong Kong: population-wide proportional mortality study. International journal of epidemiology. JUN 2018; 47(3): 752–759. DOI: 10.1093 /ije /dyx267
 7. Новоселова Е.Н. Основные факторы продолжительности жизни жителей мегаполиса (на примере Москвы). Вестник Московского университета. Серия 18. Социология и политология. – 2016. – Т. 22, № 2. – С.176–200. [Novoselova EN. Osnovnye faktory prodolzhitel'nosti zhizni zhitelej megapolisa (na primere Moskvy). Vestnik Moskovskogo universiteta. Serija 18. Sociologija i politologija. [Bulletin of Moscow University. Series 18. Sociology and political science]. 2016; 22(2): 176-200. (In Russ.)). DOI: 10.24290/1029-3736-2016-22-2-176-200
 8. Донцов В.И. Изменения смертности и скорости старения во второй половине XX столетия в России // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. – Т. 63, № 1. – С 42–47. [Doncov VI. Izmeneniya smertnosti i skorosti starenija vo vtoroj polovine XX stoletija v Rossii [Changes in mortality and aging rate in the second half of the twentieth century in Russia]. Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii [Health care of the Russian Federation]. 2019; 63 (1): 42-47. (In Russ.)). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-1-42-47
 9. Shkolnikov VM, Andreev EM, Tursun-Zade R, Leon DA. Patterns in the relationship between life expectancy and gross domestic product in Russia in 2005-15: a cross-sectional analysis. Lancet Public Health. 2019; 4(4):e181-e188. DOI: 10.1016/S2468-2667 (19) 30036-2
 10. Аскарлов Р.А., Франц М.В., Утяшева И.Б., и др. Выявление факторов ожидаемой продолжительности жизни: анализ панельных данных // Здравоохранение Российской Федерации. – 2019. Т. 63, № 6. – С.313–321. [Askarov RA, Franc MV, Utjasheva IB, et al. Vyyavlenie faktorov ozhidaemoj prodolzhitel'nosti zhizni: analiz panel'nyh dannyh [Identifying Life Expectancy Factors: Panel Data Analysis]. Zdravooхранenie Rossijskoj Federacii [Health care of the Russian Federation]. 2019; 63 (6): 313-321. (In Russ.)). DOI: 10.18821/0044-197X-2019-63-6-313-321
 11. Leon DA, Jdanov DA, Shkolnikov VM. Trends in life expectancy and age-specific mortality in England and Wales, 1970–2016, in comparison with a set of 22 high-income countries: an analysis of vital statistics data. Lancet Public Health. 2019; 4: e575–582. DOI: 10.1016/S2468-2667(19)30177-X
 12. Raevski E. Prevention Considerations in Cardiovascular Diseases regarding the premature mortality reduction. Balneo research journal. 2020; 11 (1): 55-59. DOI: 10.12680 / balneo.2020.316
 13. Mackenbach JP, Valverde JR, Bopp M, et al. Progress against inequalities in mortality: register-based study of 15 European countries between 1990 and 2015. European journal of epidemiology. 2019; 34. (12): 1131-1142. DOI: 10.1007/s10654-019-00580-9
 14. Pogosova N, Oganov R, Saner H, et al. Potential and limitations of health policy to improve coronary heart disease prevention and to reduce the burden of disease: A Russian experience. European Journal of Preventive Cardiology. 2018; 25(16): 1725-1734. DOI: 10.1177 / 2047487318768030
 15. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, № 1. – С.5-13. [Bojcov SA, Deev AD, Shal'nova SA. Smertnost' i faktory riska neinfekcionnyh zabolevanij v Rossii: osobennosti, dinamika, prognoz [Mortality and risk factors for noncommunicable diseases in Russia: features, dynamics, prognosis]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive]. 2017; 89(1): 5-13. (In Russ.)). DOI: 10.17116 /terarkh20178915-13

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОМОРФОМЕТРИИ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИПОТИРЕОЗЕ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

САМОЙЛОВА ЮЛИЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2667-4842, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом эндокринологии, руководитель центра клинических исследований ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, главный специалист Департамента здравоохранения Томской области по медицинской профилактике, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138267424, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

ОЛЕЙНИК ОКСАНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2915-384X, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, эксперт центра клинических исследований ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138503840, e-mail: oleynikoa@mail.ru

МАТВЕЕВА МАРИЯ ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9966-6686, докт. мед. наук, профессор кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2, телефон: +79138152552; e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

ТОЛМАЧЕВ ИВАН ВЛАДИСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2888-5539, канд. мед. наук, руководитель Целевой поисковой лаборатории медико-инженерных технологий Фонда перспективных исследований, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики ФГБОУ ВО СибГМУ. 634050, Томск, Московский тракт 2, телефон: +79095419329, e-mail: ivantolm@mail.ru

ПОДЧИНЕНОВА ДАРЬЯ ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-6212-4568 канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 634050, Томск, Московский тракт 2, телефон: +79234034931, e-mail: darvas_42@mail.ru

ВАЧАДЗЕ ТАМАРА ДЖАМБУЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6384-1972, ординатор по специальности «Эндокринология» ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 634050, Томск, Московский тракт 2, телефон: +79627790562, e-mail: vtoota@mail.ru

ГАЛЮКОВА ДАРЬЯ ЕВГЕНЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2660-469X, студент педиатрического факультета 3 курса ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России. 634050, Томск, Московский тракт 2, телефон: +79131274461, e-mail: darya.galyukova@yandex.ru

Реферат. Введение. Распространенность врожденного гипотиреоза в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет 1 случай на 3950 новорожденных. В свою очередь, гормоны щитовидной железы играют важную роль в глиальной миелинизации, миграции нейронов, формировании коркового слоя, синаптогенезе и нейрогенезе. **Цель.** Оценить морфометрию головного мозга и нейропсихологический статус пациента с врожденным гипотиреозом. **Материалы и методы исследования.** В данной статье описывается клинический случай пациента 24 лет с врожденным гипотиреозом, агенезией щитовидной железы и снижением когнитивных функций, ассоциированных с изменением объема вещества головного мозга. **Результаты и их обсуждение.** Многие исследования показали, что гипотиреоз связан с когнитивными нарушениями, такими как снижение внимания, памяти, психомоторных и исполнительных функций. Данный клинический случай подтверждает известные данные на фоне отмены препарата, при этом более всего подвержены дефициту гормонов щитовидной железы функции, связанные со зрительно-конструктивными навыками, беглостью речи и памятью. Некоторые авторы связывают данные изменения со снижением регионального мозгового кровотока в областях мозга, связанных с когнитивными функциями. Ряд исследований функциональной магнитно-резонансной томографии выявили деактивацию сети режима по умолчанию или обратимые изменения в головном мозге во время выполнения задач на рабочую память. Возможно, функциональные изменения имеют место при нарушении компенсации патологического процесса, однако в случае агенезии и увеличения длительности врожденного гипотиреоза возможны изменения. В результате исследования и проведения морфометрии головного мозга было выявлено уменьшение подкорковых структур, которые по мнению некоторых авторов отвечают за нейропластичность и когнитивные функции. **Выводы.** В связи с полученными результатами по данному клиническому примеру, следует обратить внимание на важность своевременной постановки диагноза и старта заместительной терапии как можно раньше в периоде новорожденности, поддержания эутиреоза и мониторинг гормонального статуса с проведением коррекции как в детском, так и во взрослом возрасте с учетом возможного влияния на изменение структур головного мозга и развития нейропсихологических нарушений.

Ключевые слова: врожденный гипотиреоз, агенезия щитовидной железы, MoCA тест, магнитно-резонансная томография, морфометрия головного мозга.

Для ссылки: Самойлова Ю.Г., Олейник О.А., Матвеева М.В., и др. Особенности нейроморфометрии при врожденном гипотиреозе (клинический случай) // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып. 1. – С.101-107. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).101-107.

SPECIAL ASPECTS OF NEUROMORPHOMETRY IN CONGENITAL HYPOTHYROIDISM (CLINICAL CASE)

SAMOILOVA IULIYA G., ORCID ID: 0000-0002-2667-4842, Dr. Med. Sci, Professor, Professor of the Pediatric Diseases Department, Head of the Clinical Research Center of the Siberian State Medical University, Chief Specialist of the Tomsk Region Department of Health for Medical Prevention, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2,

tel. +79138267424, e-mail: samoilova_y@inbox.ru

OLEYNIK OXANA A., ORCID ID: 0000-0002-2915-384X, Cand. Med. Sci., Associate Professor, Associate Professor of the Pediatric Diseases Department, expert of the Center for Clinical Research of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. +79138503840, e-mail: oleynikoa@mail.ru

MATVEEVA MARIIA V., ORCID: 0000-0001-9966-6686, Dr. Med. Sci., Professor of the Pediatric Diseases Department of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, 2, tel. +79138152552, e-mail: matveeva.mariia@yandex.ru

TOLMACHEV IVAN V., ORCID ID: 0000-0002-2888-5539, Candidate of Medical Sciences, head of Target Search Laboratory of Medical Engineering Technologies of the Foundation for Advanced Research, Assoc. Professor of the Department of Medical and Biological Cybernetics of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract 2, tel. +79095419329, e-mail: ivantolm@mail.ru

PODCHINENOVA DARIA V., ORCID ID: 0000-0001-6212-4568, Candidate of Medical Sciences, Assoc. Professor of the Pediatric Diseases Department of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract, tel.: +79234034931, e-mail: darvas_42@mail.ru

VACHADZE TAMARA D., ORCID ID: 0000-0001-6384-1972, resident, Department of Endocrinology of the Siberian State Medical University, 634050, Tomsk, Moskovsky Tract 2, tel.: +79627790562, e-mail: vtooma@mail.ru

GALYUKOVA DARYA E., ORCID ID: 0000-0003-2660-469X, 3rd year student of pediatrics faculty, Siberian State Medical University. 634050, Tomsk, Moskovsky Trakt 2, phone: +79131274461, e-mail: darya.galyukova@yandex.ru

Abstract. Introduction. Based on the neonatal screening results the congenital hypothyroidism prevalence in the Russian Federation is 1 case per 3950 newborns. Moreover, thyroid hormones play an important role in glial myelination, neuronal migration, cortical layer formation, synaptogenesis and neurogenesis. **Aim.** To assess a patient with congenital hypothyroidism brain morphometric and neuropsychological status. **Material and methods.** This article describes a 24-year-old patient clinical case with congenital hypothyroidism, thyroid agenesis and cognitive decline associated with altered brain substance volume. **Results and discussion.** Many studies have shown that hypothyroidism is associated with cognitive deficits such as reduced attention, memory, psychomotor and executive functions. This clinical case confirms the known findings in the drug withdrawal background, with functions related to visual-constructive skills, fluency and memory being most affected by thyroid hormone deficiency. Some authors attribute these changes to decreased regional cerebral blood flow in brain regions associated with cognitive functions. A number of functional magnetic resonance imaging (MRI) studies have found the default mode network or reversible changes deactivation in the brain during working memory tasks. It is possible that functional changes occur when there is impaired the pathological process compensation, but in the congenital hypothyroidism changes, agenesis and increased duration case are possible. A study and brain morphometric revealed a decrease in subcortical structures, which some authors believe are responsible for neuroplasticity and cognitive function. **Conclusion.** In connection with this clinical example findings, attention should be drawn to the timely diagnosis importance as early as possible in the maternity home, euthyroidism maintenance, and hormonal status monitoring with correction also in adulthood, taking into account the possible effect on changes in brain structures and neuropsychological disorders development.

Key words: Congenital hypothyroidism, thyroid agenesis, MoCA Test, Magnetic resonance imaging, Brain morphometry.

For reference: Samoilova YuG, Oleynik OA, Matveeva MV, et al. Special aspects of neuromorphometry in congenital hypothyroidism (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023. 16(1): 101-107. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(1).101-107.

Введение. Распространенность врожденного гипотиреоза (ВГ) в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет 1 случай на 3950 новорожденных. При этом дисгенезия щитовидной железы по данным ультразвукового исследования (УЗИ) диагностируется в 75,6 % случаев (аплазия — 64,7 %, эктопия — 20,6 %, гипоплазия — 14,7) [1]. Интеллектуальное развитие при ВГ зависит от сроков начала заместительной терапии и варианта дисгенезии щитовидной железы [2, 3]. Гормоны щитовидной железы играют важную роль в глиальной миелинизации, миграции нейронов, формировании коркового слоя, синаптогенезе и нейрогенезе [4,5]. Соорег и соавторы (2019) сообщили, что люди с тяжелым врожденным гипотиреозом подвержены риску развития микроструктурных аномалий белого вещества, несмотря на раннее выявление и лечение. Однако, последствия дефицита тиреоидных гормонов проявляются не только в локальных клеточных структурах, но и в нейронной архитектуре и передаче сигналов между полушариями головного мозга через мозолистое тело [6]. **Целью работы** была оценка морфометрии головного мозга и нейропсихологического статуса пациента с врожденным гипотиреозом.

Материалы и методы. В данной статье описывается клинический случай пациента 24 лет с врожденным гипотиреозом, агенезией щитовидной железы и снижением когнитивных функций, ассоциированных с изменением объема вещества головного мозга. Пациент подписал информированное согласие и разрешение на использование его данных в рамках научных исследований.

Результаты и их обсуждения. Пациент П., 24 лет обратился впервые (сменил место жительства) с жалобами на избыток веса, сонливость, уровень тиреотропного гормона (ТТГ) 38,7 мМЕ/л, свободного тироксина (Т4св.) 8 нмоль/л на фоне терапии тироксином 225 мкг/сут. При осмотре: рост 168 см, вес 93 кг, индекс массы тела 33,2 кг/м² (что соответствует ожирению I степени), окружность талии 97 см, окружность бедер 113 см.

Из анамнеза известно, что Ребенок от первой беременности, которая протекала на фоне угрозы выкидыша с 5 недель, анемии, хламидиоза. У отца диагностирована бронхиальная астма. Мальчик родился в срок путем кесарева сечения вследствие неэффективности медикаментозной коррекции слабости родовой деятельности. Вес при рождении - 3140 г, рост 52 см, окружность головы 36 см,

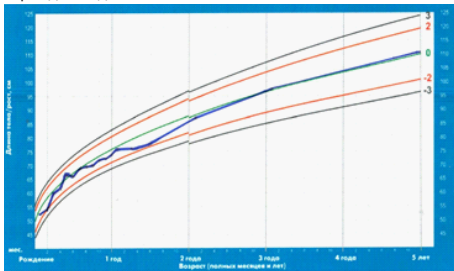
окружность груди 35см, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Ребенок был впервые госпитализирован в специализированный детский эндокринологический стационар в возрасте 4 недель с диагнозом врожденный гипотиреоз средней степени тяжести. При осмотре отмечался сниженный тонус мышц, шея короткая, широкий нос, отечные веки, выраженная венозная сеть на животе, разрез глаз монголоидный, язык увеличен в объеме, малый родничок открыт, живот плотный, макрогlossия. В период новорожденности: на коже живота сохраняются плотные отёки, длительная физиологическая гиперби-

лирубинемия. Мама, имевшая фармацевтическое образование, самостоятельно назначила ребенку тироксин в дозе 25 мкг с 2-х недель.

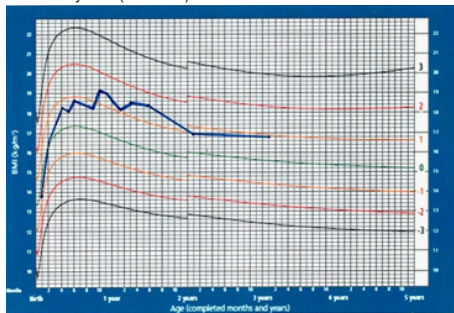
В ходе опроса было выявлено, что у пациента отсутствовали противопоказания к проведению магнитно-резонансной томографией (МРТ), он не употребляет психоактивные вещества, не получал терапию ноотропами последние 6 месяцев, отсутствовали травмы головного мозга.

На рисунке 1 представлены антропометрические показатели в возрастном аспекте (рост, индекс массы тела).

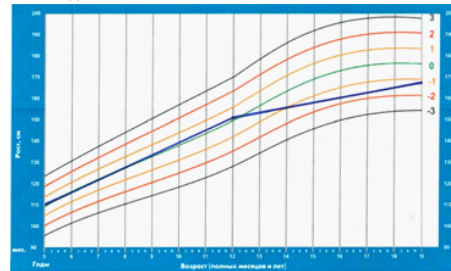
Длина тела / рост мальчиков
С рождения до 5 лет



BMI - for-age Boys
Birth to 5 years (z-scores)



Рост мальчиков
С 5 лет до 19 лет



BMI - for-age Boys
5 to 19 years (z-scores)

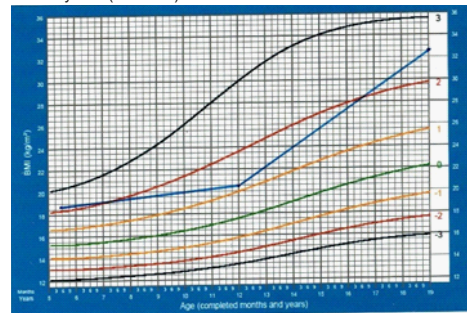


Рис. 1. Антропометрические показатели пациента П. по данным амбулаторной карты.
(красная, желтая и зеленая линии – количество стандартных отклонений от средней (-3,-2,-1,0,+1,+2,+3)
синяя линия – график динамики роста и индекса массы тела пациента)

Fig 1. Anthropometric parameters of the patients P. according to the outpatient card.
(red, yellow and green lines are the number of standard deviations from the average (-3,-2,-1,0,+1,+2,+3)
the blue line is a graph of the dynamics of the patient 's growth and body mass index)

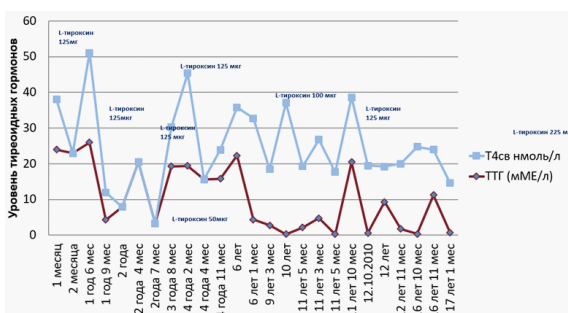


Рис. 2. Динамика тиреостата на фоне заместительной терапии тироксином пациента П.

Fig. 2. Dynamics of the patients thyrostat on the background thyrostat replacement therapy

Анализ аукологических параметров продемонстрировал замедление роста мальчика с началом подросткового периода, которое сопровождалось набором массы тела и формированием ожирения 1-2 степени.

Динамика изменения тиреостата (ТТГ, Т4св.) по данным амбулаторной карты отражена на рисунке 2.

При оценке тиреостата в возрастном аспекте отмечалось отсутствие стабильной гормональной компенсации, что приводило к неизбежной коррекции суточной дозы тироксина.

Пациенту было проведено исследование тиреоидного статуса на фоне применения заместительной терапии и на фоне отмены препарата на 3 недели в связи с требованиями к проведению скинтиграфического исследования щитовидной железы для проверки гипотезы о наличии у него аномалии развития щитовидной железы (табл.1).

Изменение тиреоидного статуса пациента П

Changing the thyroid status of the patient P

| Показатель | Результаты на терапии тироксином 225 мкг/сутки | Результаты на фоне отмены терапии тироксином на 3 недели | Норма |
|-------------------------------------|--|--|-----------|
| ТТГ (мМЕ/мл) | 38,7 | более 100 | 0,35-4,94 |
| Тиреоглобулин (нг/мл) | 0,1 | 2,38 | до 67,8 |
| T4 св. (пмоль/л) | 8,4 | 2,03 | 9-22,0 |
| T3 св. (пг/мл) | 1,39 | 0,87 | 1,2-4,2 |
| Антитела к тиреопероксидазе (МЕ/мл) | 19,1 | 1,63 | до 30 |

Результаты биохимического исследования крови

The results of a biochemical blood test

| Показатели | Полученные результаты | Норма |
|--------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Общий холестерин (ммоль/л) | 4,5 | <5,18 |
| ЛПВП (ммоль/л) | 1,7 | ≥1,55 |
| ЛПНП (ммоль/л) | 2,39 | <3,33 |
| Триглицериды (ммоль/л) | 0,9 | <1,7 |
| Коэффициент атерогенности | 1,6 | <3,98 |
| Билирубин общ/прямо (мкмоль/л) | 9,0/4,0 | 3,4-20,5/ 0-8,6 |
| АСТ (Ед/л) | 32 | 5-34 |
| АЛТ (Ед/л) | 15 | 0-55 |
| Щелочная фосфатаза (Ед/л) | 225 | 40-150 |
| Глюкоза (ммоль/л) | 5,1 | 3,3-6,1 |
| Мочевина (ммоль/л) | 3,8 | 3,2-7,3 |
| Альбумин (г/л) | 45 | 35-52 |
| Креатинин (мкмоль/л) | 54 | 50-110 |

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АЛТ - аланинаминотрансфераза, АСТ - аспартатаминотрансфераза

Кроме того, исследование биохимического профиля на фоне лабораторного гипотиреоза не продемонстрировало отклонений от референсных значений (табл.2).

При ультразвуковом исследовании щитовидной железы было описано следующее: щитовидная железа расположена обычно, контур ровный, нечеткий, эхогенность повышена, структура неоднородная, с фиброзными элементами, узлов нет. В режим ЦДК кровотоков в железе снижен. Паратиреоидные железы не увеличены. Лимфатические узлы шеи не изменены. Общий объем железы 2,2 мл.

С учетом полученных результатов была заподозрена агенезия щитовидной железы и проведена скintiграфия с применением радиофармпрепарата ^{99m}Tc-пертехнетата и получено изображение распределения РФП в мягкие ткани головы и шеи (рис.3).

По результатам проведенного исследования в проекции нормально расположенной щитовидной железы фиксации препарата не определялась. Захват радиоактивного фармацевтического препа-

рата (РФП): 0,0% -правая доля, 0,0% -левая доля, аккумуляция препарата в слюнных железах достаточная. Данные обследования подтвердили предполагаемый диагноз.

Следующим этапом была оценка нейропсихологического статуса с помощью Монреальской шкалы когнитивной дисфункции сразу после перерыва в заместительной гормональной терапии и через 3 месяца. На первом визите пациент набрал 25 баллов (норма 26 и более), зарегистрировали снижение функций по следующим доменам: зрительное – конструктивные навыки, беглость речи, память. Через 3 месяца при проведении тестирования была отмечена положительная динамика по параметрам оценки речи и памяти (табл.3).

Тиреоидный статус пациента так же демонстрировал значительную положительную динамику по сравнению с предыдущими результатами (табл. 4), но потребовал коррекции дозы тироксина с рекомендациями по ее увеличению до 200 мкг в сутки.

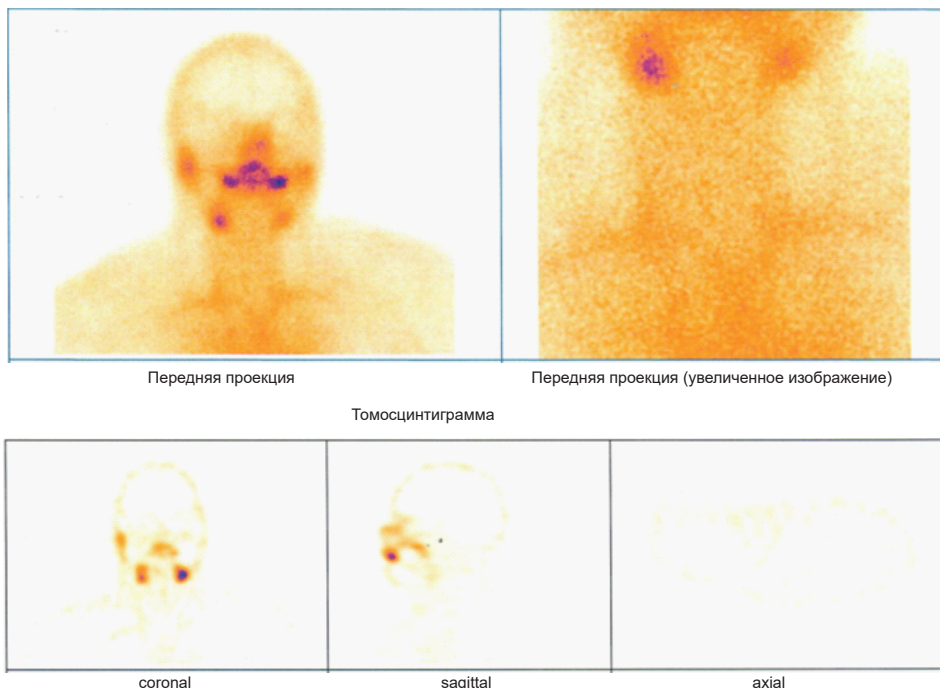


Рис. 3. Изображение результатов распределения радиофармпрепарата ^{99m}Tc -пертехнетата в мягкие ткани головы и шеи при скintiграфии щитовидной железы пациента П.
 Fig. 3. Image of the results of the distribution of radiopharmaceutical ^{99m}Tc -pertechnetate into the soft tissues of the head and neck during thyroid scintigraphy of patient P.

Таблица 3

Результаты динамики изменения нейропсихологического статуса пациента на заместительной гормональной терапии в течение 3 месяцев

Table 3

The results of the dynamics of changes in the neuropsychological status of the patient on hormone replacement therapy for 3 months

| Показатели | Параметры в конце 3-недельного периода отмены ЗГТ тироксином | Параметры через 3 месяца на фоне медикаментозной субкомпенсации тироксином в дозе 175 мкг/сутки | Норма |
|---------------------------------|--|---|--------------|
| Зрительно-конструктивные навыки | 3 | 4 | 5 |
| Называние | 3 | 3 | 3 |
| Внимание | 2 | 2 | 2 |
| Речь | 1 | 2 | 2 |
| Абстракция | 2 | 2 | 2 |
| Память | 3 | 5 | 5 |
| Ориентация | 6 | 6 | 6 |
| Итого | 25 | 29 | 26-30 баллов |

Таблица 4

Тиреостат пациента на заместительной гормональной терапии (175 мкг левотироксина в сутки) в течение 3 месяцев

Table 4

Thyrostat of a patient on hormone replacement therapy (175 mcg of levothyroxine per day) for 3 months

| Показатель | результаты, полученные на терапии тироксином 175 мкг/сут | Норма |
|------------------|--|-----------|
| ТТГ (мМЕ/мл) | 16,4 | 0,35-4,94 |
| Т4 св. (пмоль/л) | 15,5 | 9-22,0 |
| Т3 св. (пг/мл) | 1,98 | 1,2-4,2 |

При проведении стандартной МРТ головного мозга на МР - томографе Signa Creator "E" фирмы GE Healthcare, 1,5 Тл, China отмечалось отсутствие очаговых изменений, в том числе в области гипофиза, отдельные признаки церебральной микроангиопатии.

Для обработки данных МРТ использовали программу Free Surfer (США) для анализа и визуализации структурных и функциональных данных

нейровизуализации от поперечного сечения или продольных исследований, а для сегментации – непосредственно пакетную программу Reconn-all. Данные анализа показали, что у пациента с врожденным гипотиреозом отсутствовали изменения объема серого и белого вещества в корковой зоне, однако регистрировалось снижение его в области подкорковых структур: мозжечок, хвостатое ядро, бледный шар, скорлупа, миндалина (табл.5).

Морфометрия головного мозга у пациента с врожденным гипотиреозом

Таблица 5

Table 5

Morphometry of the brain in a patient with congenital hypothyroidism

| Область головного мозга, мм ³ | Результаты пациента | Норма |
|--|---------------------|----------------|
| Корковые структуры | | |
| Серое вещество гемисфера слева | 254557,7 | 254241,28±22,1 |
| Серое вещество гемисфера справа | 255594,5 | 250185,77±15,7 |
| Белое вещество гемисфера слева | 248395,7 | 249950,17±17,6 |
| Белое вещество гемисфера справа | 247858,7 | 247965,46±12,3 |
| Подкорковые структуры | | |
| Мозжечок слева | 71 | 84,7±6,9 |
| Хвостатое ядро слева | 63 | 82,5±8,1 |
| Скорлупа слева | 66 | 86,4±6,7 |
| Бледный шар слева | 42 | 93,2±5 |
| Хвостатое ядро справа | 61 | 81,9 ±8,4 |
| Скорлупа справа | 53 | 87,0 ±6,2 |
| Бледный шар справа | 45 | 98,3 ±5 |
| Амигдала справа | 46 | 72,1 ±6,5 |

Многие исследования показали, что гипотиреоз связан с когнитивными нарушениями, такими как снижение внимания, памяти, психомоторных и исполнительных функций [6,7]. Данный клинический случай подтверждает известные данные, что было зафиксировано на фоне отмены заместительной гормональной терапии, при этом более всего подвержены влиянию дефицита гормонов щитовидной железы функции, связанные со зрительно-конструктивными навыками, беглостью речи и памятью [8]. Некоторые авторы связывают данные изменения со снижением регионального мозгового кровотока в областях мозга, связанных с когнитивными функциями [9]. Ряд исследований функциональной МРТ выявили деактивацию сети режима по умолчанию или обратимые изменения в головном мозге во время выполнения задач на рабочую память [10, 11, 12]. Возможно, функциональные изменения имеют место при нарушении компенсации патологического процесса, однако в случае агенезии и увеличения длительности врожденного гипотиреоза возможны изменения. В результате исследования и проведения морфометрии головного мозга было выявлено уменьшение подкорковых структур, которые по мнению некоторых авторов отвечают за нейропластичность и когнитивные функции [11]. Данные изменения со снижением регионального мозгового кровотока в областях мозга, связанных с когнитивными функциями [9]. Ряд исследований

функциональной МРТ выявили деактивацию сети режима по умолчанию или обратимые изменения в головном мозге во время выполнения задач на рабочую память [10, 11, 12]. Возможно, функциональные изменения имеют место при нарушении компенсации патологического процесса, однако в случае агенезии и увеличения длительности врожденного гипотиреоза возможны изменения. В результате исследования и проведения морфометрии головного мозга было выявлено уменьшение подкорковых структур, которые по мнению некоторых авторов отвечают за нейропластичность и когнитивные функции [11].

Выводы. В связи с полученными результатами по данному клиническому случаю ожидаемо подтверждена важность своевременной постановки диагноза врожденного гипотиреоза и старта заместительной терапии в как можно более ранние сроки периода новорожденности, максимально строгого мониторинга гормонального статуса с проведением коррекции независимо от возраста и поддержания эутиреоза с учетом возможного влияния на изменение структур головного мозга и развития нейропсихологических нарушений даже на фоне кратковременных эпизодов декомпенсации заболевания.

Прозрачность исследования. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответствен-

ность 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. Пациент подписал информированное согласие и разрешение на использование его данных в рамках научных исследований.

Финансирование: грант Президента РФ № 075-15-2022-599 от 06.05.2022 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Петеркова В.А., Безлепкина О.Б., Ширяева Т.Ю., и др. Клинические рекомендации «Врожденный гипотиреоз» // Проблемы эндокринологии. – 2022. – Т. 68, N 2. – С. 90–103. [Peterkova VA, Bezlepkinina OB, Shiryayeva TU, Vadina TA, Nagaeva EV, et al. Klinicheskie rekomendatsii «Vrozhdennyi gipotireoz» [Clinical guideline of «Congenital hypothyroidism»]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2022; 68 (2): 90-103. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/probl12880
2. Дамулин И.В., Оразмурадов Г.О. Неврологические нарушения при гипотиреозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, N 3. – С. 82–86. [Damulin IV, Orazmuradov GO. Nevrologicheskie narusheniya pri gipotireoze [Neurologic disorders in hypothyreosis]. Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2011; 111 (3): 82-86. (In Russ.)].
3. Витебская А.В., Игамбердиева Т.В. Врожденный гипотиреоз в практике педиатра // Медицинский Совет. – 2016. – N 7. – С. 94–100. [Vitebskaya AV, Igamberdieva TV. Vrozhdennyi gipotireoz v praktike pediatra [Congenital hypothyroidism in pediatric practice]. Meditsinskiy Sovet [Medical Council]. 2016; (7): 94-100. (In Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-07-94-100
4. Uchida K, Suzuki M. Congenital hypothyroidism and brain development: association with other psychiatric disorders. Front Neurosci. 2021; 15: 772382. DOI: 10.3389/fnins.2021.772382
5. Szczapa-Jagustyn J, Gotz-Więckowska A, Kocięcki J. An update on thyroid-associated ophthalmopathy in children and adolescents. Pediatr Endocrinol Metab. 2016; 29(10):1115-1122. DOI: 10.1515/jpem-2016-0122.
6. Cooper HE, Kaden E, Halliday LF, Bamiou DE, Mankad K, et al. White matter microstructural abnormalities in children with severe congenital hypothyroidism. Neuroimage Clin. 2019; 24: 101980. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101980
7. van Trotsenburg P, Stoupa A, Léger J, et al. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. Thyroid. 2021;31(3):387-419. DOI: 10.1089/thy.2020.0333.
8. Yuan L, Luan D, Xu X, Yang Q, Huang X, et al. Altered attention networks in patients with thyroid dysfunction: A neuropsychological study. Horm Behav. 2020; 121: 104714. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2020.104714
9. Bauer M, Silverman DH, Schlagenhaut F, London ED, Geist CL, et al. Brain glucose metabolism in hypothyroidism: a positron emission tomography study before and after thyroid hormone replacement therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94 (8): 2922-9. DOI: 10.1210/jc.2008-2235
10. Kumar M, Modi S, Rana P, Kumar P, Kanwar R, et al. Alteration in intrinsic and extrinsic functional connectivity of resting state networks associated with subclinical hypothyroid. J Neuroendocrinol. 2018. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jne.12587>
11. Матвеева М.В., Самойлова Ю.Г., Кудлай Д.А., и др. Отдельные аспекты импринтинга в формировании когнитивных нарушений у детей различного возраста. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. —2022; — Т.101, вып.5. —С. 108-114. [Matveeva MV, Samoylova YG, Kudlay DA, et al. Otdelnye aspekty imprinting v formirovani kognitivnyh narusheniy u detey razlichnogo vozrasta [Some aspects of imprinting in the formation of cognitive impairments in children of different ages]. Peditriya im G.N. Speranskogo [Pediatrics G.N. Speransky]. 2022; 101 (5): 108-114. (In Russ.)].
12. Дамулин И.В. Корковые связи, синдром «разобщения» и высшие мозговые функции // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, N 11. – С. 107–111. [Damulin IV. Korkovye svyazi, sindrom «razobshcheniya» i vysshie mozgovye funktsii [On the question of the organization of brain function: cortical associations, «disconnection» syndrome and higher brain functions]. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]. 2015; 115 (11): 107-111. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2015115111107-111

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 16, выпуск 1, 2023

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*

Верстка *А.Н. Бохон*

Корректор *С.В.Амирханова*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 15.02.2023
Усл.печ.л. 16,04. Тираж 300 экз. Заказ 22-63

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен

ООО ММЦ "Современная клиническая медицина",
420043, Республика Татарстан, г.Казань, ул. Вишневского, 57-83

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 16, issue 1, 2023

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova.*

Page make-up – *A.N. Bokhon.* Proofreader – *S.V. Amirkhanova*

Format 60×84¹/₈. Release date 15.02.2023
Conventional printer's sheet 16,04. Circulation – 300 copies. Order 22-63

Free price

Original make-up page is made by
Multiprofile Medical Centre "Contemporary clinical medicine" Ltd,
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:

www.vskmjournal.org, www.kazangmu.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal



Глубокоуважаемый (-ая) коллега!
Рецензируемый журнал "Вестник Современной Клинической Медицины" издается с 2008 г. на русском и английском языках.

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2019 год – **2,039 !**
Место журнала в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» – **33 !**

Журнал включен в **Перечень ВАК с 2012 года**. http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068
Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. <https://www.elsevierscience.ru/products/scopus/>
[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = 0,728 (по состоянию на 01.02. 2023 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 0,540 (по состоянию на 01.07. 2021 г.)

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

14.00.00 Медицинские науки:

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.

ВАЖНО! – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ:**

<http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjournal.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: ISSN – **2071-0240 (Print);**

ISSN – 2079-553X (On line)

Журнал представлен в международных базах данных: **Ulrich's Periodical Directory (США), (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД СABI. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.**

Журнал подготовлен для регистрации в **Web of Science** и **PubMed**.

Статьям присваивается **DOI (*digital object identifier*)** – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник Современной Клинической Медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.