

- nodular goiter]. Tironet [Tyrone]. 2004; 1-2. http://thyronet.rusmedserv.com/spetsialistam/zhurnal/archiv/2004g/1-2/Klinicheskie_rekomendacii_Rossiiskoi_Associacii_Endokrinologov_po_diagnostike_i_lecheniyu_uzlovogo_zoba.html
5. Laszlo Hegedüs et al. Management of Simple Nodular Goiter: Current Status and Future Perspectives. *Endocrine Reviews*. 2000; 24 (1): 102-132.
 6. Bonnema SJ, Bennedbaek FN, Ladenson PW, Hegedüs LJ. Management of the nontoxic multinodular goiter: a North American survey. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 112–117.
 7. Knudsen N, Bülow I, Laurberg P, Perrild H, Ovesen L, Jorgensen T. Alcohol consumption is associated with reduced prevalence of goitre and solitary thyroid nodules. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001; 55: 41–46.
 8. Knudsen N, Perrild H, Christiansen E, Rasmussen S, DigePetersen H, Jorgensen T. Thyroid structure and size and two-year follow-up of solitary cold thyroid nodules in an unselected population with borderline iodine deficiency. *Eur J Endocrinol*. 2000; 142: 224–230.
 9. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1764-1771.
 10. Ross DS. Diagnostic approach to and treatment of thyroid nodules. In: Rose BD, ed. MA: UpToDate. 2008; 21 p.
 11. Gharib H, Papini E. Thyroid nodules: Clinical importance, assessment, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007; 36: 707-735.
 12. Punales MK, da Rocha AP, Meotti C, Gross JL, Maia AL. Clinical and oncological features of children and young adults with multiple endocrine neoplasia type 2A. *Thyroid*. 2008; 18: 1261-1268.
 13. Rosenbaum MA, McHenry CR. Contemporary management of papillary carcinoma of the thyroid gland. *Expert Rev Anticancer Ther*. 2009; 9: 317-329.
 14. Gough J, Scott-Coombes D, Fausto Palazzo F. Thyroid incidentaloma: An evidence-based assessment of management strategy. *World J Surg*. 2008; 32: 1264-1268.
 15. Papini E. The dilemma of non-palpable thyroid nodules. *J Endocrinol Invest*. 2003; 26: 3-4.
 16. Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: Predictive value of ultrasound and color-Doppler features. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1941-1946.
 17. Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Shephard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as a novel predictor of malignancy in thyroid nodules investigated by fine-needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91: 4295-4301.
 18. Yano Y, Shibuya H, Kitagawa W, et al. Recent outcome of Graves' disease patients with papillary thyroid cancer. *Eur J Endocrinol*. 2007; 157: 325-329.
 19. Shetty SK, Maher MM, Hahn PF, Halpern EF, Aquino SL. Significance of incidental thyroid lesions detected on CT: Correlation among CT, sonography, and pathology. *AJR Am J Roentgenol*. 2006; 187: 1349-1356.
 20. Razeq AA, Sadek AG, Kombar OR, Elmahdy TE, Nada N. Role of apparent diffusion coefficient values in differentiation between malignant and benign solitary thyroid nodules. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008; 29: 563-568.

© О.К. Левченко, М.А. Кумскова, Н.И. Зозуля, 2019

УДК 616.151.511-06:616-009.7

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37

БОЛЬ КАК ИЗОЛИРОВАННЫЙ СИМПТОМ ПРИ ГИПЕРКОАГУЛЯЦИОННОМ СИНДРОМЕ

ЛЕВЧЕНКО ОЛЬГА КОНСТАНТИНОВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4, тел. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

КУМСКОВА МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА, врач-гематолог отдела коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4

ЗОЗУЛЯ НАДЕЖДА ИВАНОВНА, докт. мед. наук, врач-гематолог, зав. отделом коагулопатий ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый Зыковский проезд, 4

Реферат. Многие пациенты безрезультатно наблюдаются с цефалгиями и болью в икроножных мышцах у разных специалистов, что приводит к значительным экономическим и социальным затратам, снижает качество жизни больных. **Цель исследования** – оценка влияния некоторых патогенетических факторов гиперкоагуляционного синдрома на клинический фенотип заболевания, в том числе наличие болевого синдрома. **Материал и методы.** В исследование включено 150 пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в 2017 г. **Результаты и их обсуждение.** 19% ($n=29$) пациентов с гиперкоагуляционным синдромом испытывают боль. Боль чаще встречалась у женщин – 83% ($n=24$). Средний возраст составлял ($37,0 \pm 10,3$) года. Чаще всего встречалась головная боль (62%), боль в икроножных мышцах (24%), сочетанно – обе локализации (7%), наблюдались также пациенты с парестезиями. У 41% пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, протекающего с болью, выявлены высокие титры антител к фосфолипидным мембранам (антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину). Терапия у пациентов с гиперкоагуляционным синдромом, протекающим с болью, включала следующие препараты: антикоагулянты (сулодексид, эноксапарин натрия, дабигатран, ривароксабан) – 76%, препараты фолиевой кислоты – 28%, антиагреганты – 12%, внутривенные иммуноглобулины – 8%. **Выводы.** Показана взаимосвязь генетических полиморфизмов компонентов системы гемостаза и болевого синдрома. Представляется целесообразным исключать гиперкоагуляционный синдром у пациентов с «необъяснимыми» цефалгиями и болью в икроножных мышцах.

Ключевые слова: гиперкоагуляционный синдром, тромбофилия, гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, боль.

Для ссылки: Левченко, О.К. Боль как изолированный симптом при гиперкоагуляционном синдроме / О.К. Левченко, М.А. Кумскова, Н.И. Зозуля // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.33–37. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37.

PAIN AS ISOLATED SYMPTOM IN THE HYPERCOAGULATION SYNDROME

LEVCHENKO OLGA K., C. Med. Sci., senior researcher of the Department of resuscitation and intensive care of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4, tel. 8-926-816-38-87, e-mail: levchenkokp@rambler.ru

KUMSKOVA MARIA A., hematologist of the Department of coagulopathy of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4

ZOZULYA NADEZHDA I., D. Med. Sci., hematologist, Head of the Department of coagulopathies of NMIC Hematology, Russia, 125167, Moscow, Novyi Zыkovsky passage, 4

Abstract. Many patients with complaints on cephalgia and pain in the calf muscles are unsuccessfully observed. This leads to significant economic and social burden and reduces the quality of life. **Aim.** To study the prevalence and features of pain in hypercoagulable syndrome, to determine the role of genetic factors of thrombophilia in the development of pain, as well as treatment options. **Material and methods.** The study included 150 patients with hypercoagulable states that were observed in the National Research Center for Hematology (Moscow, Russian Federation) in 2017. The selection of documentation was made using the sampling method. **Results and discussion.** About 19% ($n=29$) of patients with thrombophilia had pain. When studying gender characteristics, it was found that pain was more common in women – 83% ($n=24$). The average age was $(37,0 \pm 10,3)$ years. The most common symptom was headache – 62%, gastrocnemius muscular pain – 24%, combined (both localization) – 7%, patients with pain presented as itching, burning, and tingling were also observed. High titers of antibodies to phospholipids (antibodies to cardiolipin and β_2 -glycoprotein) were detected in 41% of patients with thrombophilia presented with pain. Therapy in pain syndrome patients with hypercoagulable states included the following drugs: anticoagulants (sulodexide, enoxaparin sodium, dabigatran, rivaroxaban) – 76%, folic acid drugs – 28%, antiplatelet agents – 12%, intravenous immunoglobulins – 8%. **Conclusion.** The relationship of genetic polymorphisms of components of hemostasis system and pain syndrome was shown. It seems appropriate to exclude GCC in patients with «unexplained» cephalgias and pain in caviar muscles.

Key words: hypercoagulable syndrome, thrombophilia, hyperhomocysteinemia, antiphospholipid syndrome, pain.

For reference: Levchenko OK, Kumskova MA, Zozulya NI. Pain as isolated symptom in the hypercoagulation syndrome. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (6): 33-37. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).33-37.

Гиперкоагуляционный синдром (ГКС) – состояние, характеризующееся повышенной готовностью к тромбозу, клинико-лабораторными признаками гиперкоагуляции, активацией различных факторов и компонентов свертывания, снижением фибринолиза, но без наличия острого тромбоза [1, 2]. ГКС развивается при многих патологических состояниях (таблица) [3, 4].

Причины развития гиперкоагуляционного синдрома

Врожденные	Мутации генов тромбофилии, гиперфибриногенемия, дефицит протеина C/S, антитромбина III
Приобретенные	Гипергомоцистеинемия, антифосфолипидный синдром, воспалительные процессы (хронические и длительные острые), онкология, хирургические вмешательства, заболевания печени
Образ жизни	Ожирение, гиподинамия, обезвоживание, гипоксия

При ГКС может не быть специфической клинической картины, но среди различных симптомов возможны преходящие головокружения, чувство тяжести в голове, головные боли, заторможенность, быстрая утомляемость, слабость. Могут также отмечаться боли в икроножных мышцах и явления парестезий нижних и верхних конечностей во время сна или длительного вынужденного положения тела [1, 2].

Цель исследования – оценка влияния некоторых патогенетических факторов ГКС на клинический фенотип заболевания, в том числе наличие болевого синдрома.

Материал и методы. В исследование включено 150 пациентов с ГКС, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России в 2017 г.

Отбор документации производился с использованием выборочного метода.

Критерии включения: состояния, протекающие с болью и болевыми ощущениями у пациентов с ГКС.

Критерии исключения: перенесенные черепно-мозговые травмы, заболевания соединительной ткани, артериальная гипертензия, заболевания позвоночника (боль в спине), артралгии.

Объем обследования пациентов включал:

- оценку состояния плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ), протромбиновый индекс по Квику, фибриноген, количество тромбоцитов;

- обследование на наличие мутации генов тромбофилии: метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR:677C/T), метионинсинтазы (MTR:2756G), метионинсинтазыредуктазы (MTRR: A66G), фактор Лейден (FV: 1691 G/A), протромбина (FII: 20210 G/A), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1: 675 5G/4G), тромбоцитарного рецептора фибриногена (PGIIIa 1a/1b Leu33Pro), фибриногена (FGB: 455 G/A); активность протеина С и концентрация свободного протеина S, антитромбин III, активность VIII фактора, волчаночный антикоагулянт, а также антикардиолипиновые антитела и антитела к β_2 -гликопротеину I (оба класса IgG и IgM), уровень гомоцистеина в плазме.

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным результатам 19% ($n=29$) пациентов с ГКС испытывают боль. При изучении гендерных особенностей было выявлено, что боль чаще встречалась у женщин – 83% ($n=24$). Средний возраст составлял $(37,0 \pm 10,3)$ года. Чаще всего встречалась головная боль (62%), боль в икроножных мышцах (24%), сочетанно – обе локализации (7%), наблюдались

также пациенты с парестезиями (зуд, жжение, покалывание). АЧТВ, протромбиновый индекс по Квику, фибриноген, количество тромбоцитов оставались либо в пределах нормальных значений, либо незначительно изменены в сторону гиперкоагуляции.

Рассмотрена взаимосвязь генетических маркеров ГКС и возникновения болевого синдрома. При изучении неблагоприятных генотипов у пациентов с ГКС, протекающим с болью, были выделены наиболее часто встречающиеся мутации генов следующих компонентов гемостаза: ингибитор активатора плазминогена (PAI-1) + метилентетрагидрофолатредуктаза (MTHFR) – 31% ($n=9$), MTHFR+метионинсинтаза (MTR) – 38% ($n=11$), фактор свертывания крови V (FV Leiden) – 7% ($n=2$), фактор свертывания крови I (FGB)+MTHFR – 10% ($n=3$). Таким образом, в большинстве случаев регистрировались мутации в генах фолатного цикла (наиболее часто ассоциированные с дефектным геном MTHFR), обуславливающие дефицит фолиевой кислоты. В 14% случаев при ГКС, протекающим с болью, определялась гипергомоцистеинемия (ГГЦ).

У 41% пациентов с ГКС, протекающим с болью, выявлен антифосфолипидный синдром (высокие титры антител к фосфолипидам, антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину).

Терапия у пациентов с ГКС, протекающим с болью, включала: антикоагулянты (сулодексид, эноксапарин натрия, дабигатран, ривароксабан) – 76%, препараты фолиевой кислоты – 28%, антиагреганты – 12%, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) – 8%.

Цефалгия и боль в икроножных мышцах могут быть обусловлены ГКС. Многие пациенты безрезультатно наблюдаются с подобными жалобами у разных специалистов, что приводит к значительным затратам, снижает качество жизни больных.

Цефалгии при ГКС, как правило, напоминают мигрени [4]. Боли в икроножных мышцах при ГКС (без верифицированных тромбозов) неинтенсивные, постоянные, давящие, сопровождаются чувством распирания, отмечается болезненность при пальпации в области икроножных мышц и сосудисто-нервного пучка голени. Боль может быть обусловлена, помимо нарушения свертывания крови по типу гиперкоагуляции, латентным воспалительным процессом в стенках венозных синусов икроножных мышц и частично глубоких вен, представляющим благоприятный фон для тромбозов [5].

Под воздействием провоцирующего фактора острый ГКС легко переходит в тромботические состояния [1, 6]. Необходимость ранней диагностики подтверждает тот факт, что головная боль у пациентов с тромбофилией может являться проявлением центрального венозного тромбоза (ЦВТ). По данным литературы, около 22,4% случаев тромбоза мозговых вен или синусов ассоциировано с тромбофилией [7]. Клиническая картина ЦВТ может включать головную боль, моторный или сенсорный дефицит, судороги, ригидность мышц шеи, иногда лихорадку. Встречается чаще у молодых пациентов, у детей и новорожденных. Многолетнее исследование включало 612 пациентов с дефицитом протеинов S и C, AT III, мутацией фактора V Leiden (FVL), с тромбозом

сакрального синуса, при этом у 62% ведущей жалобой являлась головная боль. Среди факторов риска и сопутствующей патологии авторы выделяют обезвоживание, сепсис, беременность и послеродовой период, травму, при этом отмечают, что у большинства пациентов не было очевидной причины тромбоза. Отмечается снижение смертности от ЦВТ на 13% при проведении ранней диагностики и антикоагуляции [8].

Особый интерес представляет наличие у одного и того же больного комбинаций двух и более дефектных генов. Носительство нескольких неблагоприятных аллелей в генах тромбофилических факторов усиливает суммарный риск развития тромбозов, ассоциированных с болью [9]. По данным настоящего исследования, было выявлено, что у пациентов с ГКС, протекающим с болью, распространены мутации генов фолатного цикла (MTHFR и MTR). Эти данные подтверждают работы других авторов, где встречаемость полиморфизма C677T гена MTHFR в группе мигрени достоверно выше по сравнению со здоровой популяцией [9]. Выявленное сочетание в генотипе аллелей MTHFR 677T и FGB может predisполагать к адгезии тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке.

Нуклеотидная замена 677C/T в гене MTHFR является важнейшей предпосылкой развития гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и обусловленного этим состоянием поражения сосудистого эндотелия. ГГЦ является ключевым звеном патогенеза головных болей и признана независимым фактором риска развития тромбоза [10]. В ходе проведенного исследования выявлено, что у пациентов с ГКС, протекающим с болевым синдромом, ГГЦ встречается в 14% случаев. Наиболее характерным генетическим дефектом, следствием которого является накопление гомоцистеина в крови, считается мутация, обуславливающая выработку термолabileного варианта MTHFR со сниженной активностью [11]. Большинство исследователей показали, что одним из патогенетических звеньев ГГЦ при мигрени может являться окислительный стресс, приводящий к образованию оксида азота, нарушению сосудорасширяющей функции эндотелия сосудов [12]. ГГЦ способствует гиперагрегации (серотонин, высвобождающийся из тромбоцитов, приводит к спазму церебральных сосудов и снижению мозгового кровотока), кроме того, действуя как агонист NMDA-рецепторов, гомоцистеин способствует гипервозбудимости нейронов коры головного мозга и сенситизации болевых рецепторов твердой мозговой оболочки [13]. По данным литературы, генетически обусловленная ГГЦ может являться ключевым звеном патогенеза болевого синдрома у пациентов с тромбофилией, объясняя развитие заболевания воздействием этой аминокислоты на эндотелий сосудистой стенки [12]. В случае выявления ГГЦ у пациента с трудно купируемыми болями необходимо учитывать эффективность терапии препаратами фолиевой кислоты.

Система фибринолиза включает 2 основных компонента: плазминоген и тканевой активатор плазминогена (t-PA). Под действием t-PA в присутствии фибрина плазминоген превращается в активный плазмин,

растворяющий фибрин с образованием растворимых продуктов деградации фибрина. PAI-1 (ингибитор активации плазминогена) является антагонистом t-PA. Избыток PAI-1 означает предрасположенность к тромбозу и тромбоземболии [6]. Однако компоненты фибринолитической системы увеличивают риск развития тромбоза и тромбоземболии не столько самостоятельно, сколько в сочетании с другими наследственными факторами тромбофилии. В настоящем исследовании около половины пациентов с головной болью имели дефект PAI-1, однако диагностическое значение его невелико, так как в общей популяции распространенность данного полиморфизма также очень высока.

У 41% пациентов с ГКС, протекающим с болью, выявлены высокие титры антител к фосфолипидам (антитела к кардиолипину, β_2 -гликопротеину). АФС – аутоиммунное заболевание, относящееся к приобретенным тромбофилиям, включающее симптомокомплекс из рецидивирующих тромбозов и, как правило, акушерской патологии, и характеризуется образованием антифосфолипидных антител: антикардиолипидных антител и/или волчаночного антикоагулянта, и/или антител к β_2 -гликопротеину I [12].

При выявлении носительства генов тромбофилии и антител к фосфолипидам причины цефалгии и боли в конечностях становятся более очевидными и, как правило, успешно поддаются лечению с помощью антикоагулянтной и иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, в каждом случае трудно купируемой боли представляется целесообразным скрининг на ГКС, однако необходимо учитывать, что это может быть затруднительным с точки зрения доступности методов и экономических затрат. Лечение ассоциированного с ГКС болевого синдрома должно осуществляться исключительно с помощью патогенетической терапии антикоагулянтами.

Выводы. Показана взаимосвязь генетических полиморфизмов компонентов системы гемостаза и болевого синдрома. Представляется целесообразным исключать ГКС у пациентов с «необъяснимыми» цефалгиями и болью в икроножных мышцах.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев, А.И. Гиперкоагуляционный синдром: классификация, патогенез, диагностика, терапия / А.И. Воробьев, С.А. Васильев, В.М. Городецкий [и др.] // Гематология и трансфузиология. – 2016. – № 3. – С.116–122.
2. Salvagno, G.L. Rare thrombophilic conditions / G.L. Salvagno, C. Pavan, G. Lippi // Ann. Transl. Med. – 2018. – Vol. 6 (17). – P.342.
3. Момот, А.П. Современные методы распознавания состояния тромботической готовности / А.П. Момот,

Л.П. Цывкина, И.А. Тараненко [и др.]. – Барнаул: Изд-во Алтайского ун-та, 2011. – 138 с.

4. Тадтаева, З.Г. Генетические полиморфизмы системы гемостаза при мигрени с аурой у детей / З.Г. Тадтаева, А.А. Скоромец, Ю.Л. Кацадзе // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. – 2009. – № 2. – С.48–51.
5. Van Stralen, K.J. Minor Injuries as a Risk Factor for Venous Thrombosis / K.J. Van Stralen, F.R. Rosendaal, C.J.M. Doggen // Arch. Intern. Med. – 2008. – Vol. 168 (1). – P.21–26.
6. Момот, А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике / А.П. Момот // Российский журнал детской гематологии и онкологии. – 2015. – Т. 2, № 1. – С.36–48.
7. Ahmad, A. Genetics of cerebral venous thrombosis / A. Ahmad // J. Pak. Med. Assoc. – 2006. – Vol. 56 (11). – P.488–490.
8. Pai, N. Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India / N. Pai, K. Ghosh, S. Shetty // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2013. – Vol. 24 (5). – P.540–543.
9. Тадтаева, З.Г. Молекулярная генетика мигрени / З.Г. Тадтаева, Р.О. Дзанагова // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. Специальный выпуск. – 2012. – Т. IV. – С.394.
10. Marcus, J. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation / J. Marcus, M.J. Samak, V. Menon // Can. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 23 (9). – P.707–710.
11. Тадтаева, З.Г. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) при мигрени у детей (обзор) / З.Г. Тадтаева // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2012. – № 2. – С.721–730.
12. Tietjen, G.E. Altered hemostasis in migraineurs studied with a dynamic flow system / G.E. Tietjen, M.M. Al-Qasbi, K. Athanas [et al.] // Thromb. Res. – 2007. – Vol. 119 (2). – P.217–222.
13. Bianchi, A. Role of magnesium, coenzyme Q10, riboflavin, and vitamin B₁₂ in migraine prophylaxis / A. Bianchi, S. Salomone, F. Caraci [et al.] // Vitam Horm. – 2004. – Vol. 69. – P.297–312.
14. Клинические рекомендации по лечению антифосфолипидного синдрома / под ред. Т.М. Решетняк/ Общероссийская общественная организация «Ассоциация ревматологов России». – Москва, 2013. – URL: <https://mzur.ru/upload/%D0%90%D0%A4%D0%A1.pdf>

REFERENCES

1. Vorob'ev AI, Vasil'ev SA, Gorodeckij VM, Shevelev AA, Gorgidze LA, Kremeneckaya OS, SHklovskij-Kordi NE. Giperkoagulyacionnyj sindrom: klassifikaciya, patogenez, diagnostika, terapiya [Hypercoagulative syndrome: classification, pathogenesis, diagnosis, therapy]. Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and transfusiology]. 2016; 3: 116-122.
2. Salvagno GL, Pavan C, Lippi G. Rare thrombophilic conditions. Ann Transl Med. 2018; 6(17):342.
3. Momot AP, Cyvkina LP, Taranenko IA, et al. [Sovremennye metody raspoznavaniya sostoyaniya tromboticheskoy gotovnosti]. Modern methods of recognition of the state of thrombotic readiness. Barnaul: AGU [Barnaul: ASU]. 2011; 138 p.
4. Tadtava ZG, Skoromec AA, Kacadzhe YuL. Geneticheskie polimorfizmy sistemy gemostaza pri migreni s auroj u detej [Genetic polymorphisms of the hemostatic system in migraine with aura in children]. Uchenye zapiski SPb-GMU imeni IP Pavlova [Scientific notes SPbGMU them IP Pavlova]. 2009; 2: 48-51.
5. Van Stralen KJ, Rosendaal FR, Doggen CJM. Minor Injuries as a Risk Factor for Venous Thrombosis. Arch Intern Med. 2008; 168 (1): 21–26.

6. Momot AP. Problema trombofilii v klinicheskoj praktike [The problem of thrombophilia in clinical practice]. *Rossijskij zhurnal detskoj gematologii i onkologii* [Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. 2015; 2 (1): 36-48.
7. Ahmad A. Genetics of cerebral venous thrombosis. *J Pak Med Assoc.* 2006; 56 (11): 488-90.
8. Pai N, Ghosh K, Shetty S. Hereditary thrombophilia in cerebral venous thrombosis: a study from India. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2013; 24 (5): 540-543.
9. Tadtavaeva ZG, Dzanagova PO. Molekulyarnaya genetika migreni [Molecular genetics of migraine]. *Roscijskij neirohirurgicheskij zhurnal* [Russian Neurosurgical]. 2012; 4: 394.
10. Marcus J, Sarnak MJ, Menon V. Homocysteine lowering and cardiovascular disease risk: lost in translation. *Can J Cardiol.* 2007; 23 (9):707-710.
11. Tadtavaeva ZG. Gipergomocisteinemiya (GGc) pri migreni u detej (obzor) [Hyperhomocysteinemia (GHZ) in children with migraine (review)]. *Zdorov'ye – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya* [Health is the basis of human potential: problems and their solutions]. 2012; 2: 721-730.
12. Tietjen GE, Al-Qasbi MM, Athanas K, Utley C, Herial NA. Altered hemostasis in migraineurs studied with a dynamic flow system. *Thromb Res.* 2007; 119 (2): 217-222.
13. Bianchi A, Salomone S, Caraci F, Pizza V, Bernardini R, D'Amato CC. Role of magnesium, coenzyme Q10, riboflavin, and vitamin B12 in migraine prophylaxis. *Vitam Horm.* 2004; 69: 297-312.
14. Reshetnyak TM ed. *Klinicheskie rekomendacii po lecheniyu antifosfolipidnogo sindroma*. [Clinical recommendations for the treatment of antiphospholipid syndrome]. Obshcherossijskaya obshchestvennaya organizaciya «Associaciya revmatologov Rossii» [All-Russian public organization «Association of Rheumatology of Russia»]. Moscow; 2013: <https://mzur.ru/upload/%D0%90%D0%A4%D0%A1.pdf>

© И.С. Малков, М.Н. Насруллаев, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин, 2019

УКД 616.36-008.5-072.1

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).37-41

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

МАЛКОВ ИГОРЬ СЕРГЕЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, e-mail: ismalkov@yahoo.com

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

ЗАКИРОВА ГУЗАЛИЯ РАВИСЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11

ХАМЗИН ИЛЬДАР ИЛЬДУСОВИЧ, зав. эндоскопическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани Минздрава Республики Татарстан, Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

Реферат. Цель исследования – улучшение результатов лечения больных с механической желтухой путем использования эндоскопических методов лечения. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 725 больных с механической желтухой опухолевого и неопухолевого генеза, находившихся на лечении в отделении хирургии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани с 2017 г. по сентябрь 2019 г. **Результаты и их обсуждение.** Нами выполнены транспапиллярные эндоскопические вмешательства: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография в 588 (29,56%) случаях, «типичная» (канюляционная) эндоскопическая папиллосфинктеротомия в 486 (24,43%), литоэкстракция, в том числе баллонная, в 353 (17,75%), литотрипсия в 66 (3,32%), транспапиллярное эндопротезирование холедоха в 147 (7,39%), транспапиллярное эндопротезирование панкреатического протока в 40 (2,01%), интраоперационная холедохоскопия в 25 (1,26%), ревизия холедоха в 143 (7,19%) случаях. Декомпрессия желчных путей, проводимая в ближайшие 2–3 дня с момента поступления пациента, в ряде случаев являлась окончательным методом лечения. Оперативное вмешательство как второй этап лечения проводили по мере разрешения желтухи и наступления благоприятных условий. Выявлено, что применение эндоскопических методов с целью декомпрессии билиарной системы позволяет улучшить результаты лечения. Наши наблюдения пациентов с механической желтухой опухолевого и неопухолевого генеза с различной степенью печеночной недостаточности позволяют отметить, что приоритетным и важнейшим звеном комплексного лечения этой группы является максимально ранняя декомпрессия желчных путей одним из малоинвазивных методов декомпрессии, включая эндоскопическую папиллотомию и стентирование желчных путей. **Выводы.** Эндоскопические транспапиллярные вмешательства являются эффективным методом диагностики и лечения механической желтухи. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография и эндоскопическая папиллосфинктеротомия являются окончательными методами лечения у больных с механической желтухой пожилого и старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией. Транспапиллярное протезирование – эффективное малоинвазивное вмешательство, которое применяется как временное (доброкачественные и злокачественные поражения органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) либо постоянное (неоперабельные опухоли органов гепатопанкреатодуоденальной зоны) восстановление оттока желчи в двенадцатиперстную кишку.

Ключевые слова: механическая желтуха, эндоскопические вмешательства, литоэкстракция, литотрипсия.

Для ссылки: Эндоскопическая диагностика и лечение больных с механической желтухой / И.С. Малков, М.Н. Насруллаев, Г.Р. Закирова, И.И. Хамзин // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 6. – С.37–41. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(6).37-41.