

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

Импакт-фактор РИНЦ 2019 = 0,645

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

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.kgmu.kcn.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

Руководитель

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

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2020
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2020

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
Том 13, выпуск 5 2020

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиотерапии 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) = 21**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 32**;
H-index (SCOPUS) = 14

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 21**; **H-index (SCOPUS) = 21**
Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43**;
H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51

Ответственный секретарь

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

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru;
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 33**
Амиров Наиль Хабидуллин, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirov@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 15**
Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 15**
Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pccr.ru;
ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 29

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

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **30**

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

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИИЦ: 4570-6612; **H-index** (PИИЦ, 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) = **22**

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

Иностранные члены редколлегии

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

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

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

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

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

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

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **12**

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

Редакционный совет

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

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

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; PИИЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **19**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Impact-factor RSCI 2019 = 0,645

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

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 № ФЦ 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФЦ 77-53842

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

Contacts:

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

Available on the websites:

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

Marketing department

Contact person –

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

Computer support and web version:

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

International department

Chief

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

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

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2020
© Kazan SMU, 2020

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 13, issue 5 2020

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

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

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 21**

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) = 32; 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 (ПИИЛ) = 21; H-index (SCOPUS) = 21**

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

Responsible Secretary

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

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 33**

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovn@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 15**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 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: maleyev@pcr.ru; ORCID org/0000-0002-8508-4367; ПИИЛ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (ПИИЛ, RSCI) = 29**

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

Sinopalnikov Alexander I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **30**

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

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, 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) = **22**

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

Foreign Members of Editorial Board

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

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

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

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

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

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

Nazyrov Feruz G., D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **12**

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

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

Editorial Council

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

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

Zhestkov Alexander V., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **19**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние ожирения и длительной хондропротективной терапии на величину гиалинового хряща коленных суставов у пациентов с ранним гонартрозом без рентгенологических изменений
Аршин Е.В. (Россия, Пермь),
Радощекин М.А. (Россия, Пермь),
Горшков Д.А. (Россия, Пермь),
Хлынова О.В. (Россия, Пермь),
Аршин Р.Е. (Россия, Пермь),
Туев А.В. (Россия, Пермь) 7

Липопротеин (а) у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда
Гимадеева А.Д. (Россия, Казань),
Балеева Л.В. (Россия, Казань),
Галеева З.М. (Россия, Казань),
Галявич А.С. (Россия, Казань) 15

Повреждения у водителей, пострадавших при внутрисалонной автомобильной травме
Индиаминов С.И. (Узбекистан, Самарканд)
Исмаилов Р.А. (Узбекистан, Самарканд)
Бахтиёров Б.Б. (Узбекистан, Ташкент) 20

Послеоперационные вентральные грыжи: частота, причины, хирургическая помощь
Клюшкин И.В. (Россия, Казань),
Фатыхов Р.И. (Россия, Казань),
Шавалеев Р.Р. (Россия, Казань) 26

Послеоперационная тромбоэмболия легочной артерии: возможности антикоагулянтной терапии
Федоров С.А. (Россия, Нижний Новгород),
Медведев А.П. (Россия, Нижний Новгород),
Абдульянов И.В. (Россия, Казань),
Вапаев К.Б. (Россия, Нижний Новгород),
Целоусова Л.М. (Россия, Нижний Новгород),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 31

Значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы
Шагина Н.Ю. (Россия, Москва),
Поликарпова С.Б. (Россия, Москва),
Воротников И.К. (Россия, Москва),
Кирсанов В.Ю. (Россия, Москва),
Пономарев В.Е. (Россия, Москва) 35

Особенности распространения триглицеридемии и ее значение в формировании избыточного веса и ожирения среди пожилого населения (популяционное исследование)
Чобанов Р.Э. (Азербайджан, Баку),
Гаджиева Я.Г. (Азербайджан, Баку) 40

Особенности функционального состояния мышечных волокон у больных рассеянным склерозом со спастичностью по результатам электронноймиографии (перевод)
Домрес Н.В. (Украина, Киев) 46

ОБЗОРЫ

Мутации в генах как пусковой механизм канцерогенеза
Гимаева Р.Р. (Россия, Казань),
Исмагилова Р.К. (Россия, Казань),
Габелко Д.И. (Россия, Казань) 57

Обмен информацией о профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 между провинцией Аньхой в Китае и федеральными округами вдоль реки Волги в России: итоги телеконференции (пер. с англ. – Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)
Цуй В. (Китай, Хэфэй),
Минь Ш. (Китай, Хэфэй),
Нянь Л. (Китай, Хэфэй),
Юйфэн Г. (Китай, Хэфэй),
Чанхуэй В. (Китай, Хэфэй),
Юаньюань Я. (Китай, Хэфэй),
Маохун Б. (Китай, Хэфэй),
Синван В. (Китай, Хэфэй),
Пин Д. (Китай, Хэфэй),
Сяоху В. (Китай, Хэфэй),
Руи Л. (Китай, Хэфэй),
Гуанхэ Ф. (Китай, Хэфэй),
Чаочжао Л. (Китай, Хэфэй) 68

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай подслизистого разрыва пищевода в терапевтической практике
Ишмурзин Г.П. (Россия, Казань),
Окурлу А.Ф. (Россия, Казань) 76

Трудности диагностики митральной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких: границы терапевтической и хирургической компетенций
Пальмова Л.Ю. (Россия, Казань),
Подольская А.А. (Россия, Казань),
Ахмадуллина А.А. (Россия, Казань) 80

Особенности лечения стеноза гепатикоюноанастомоза
Чикаев В.Ф. (Россия, Казань),
Мингазетдинов М.А. (Россия, Казань),
Шарафисламов И.Ф. (Россия, Казань),
Бондарев Ю.В. (Россия, Казань),
Петухов Д.М. (Россия, Казань),
Букушкина В.А. (Россия, Казань) 85

Острая недостаточность мозгового кровообращения во время проведения чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом (клинический случай)
Шарафутдинов Б.М. (Россия, Казань),
Абдрахманова А.И. (Россия, Казань),
Гайфуллина Р.Ф. (Россия, Казань),
Мухаметшина Э.И. (Россия, Казань),
Ахмедова Г.М. (Россия, Казань),
Валеев М.Х. (Россия, Казань),
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 90

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

The effect of obesity and long-term chondroprotective therapy on the value of hyaline cartilage of the knee joints in patients with early gonarthrosis without x-ray changes
Arshin E.V. (Russia, Perm),
Radoshchekin M.A. (Russia, Perm),
Gorshkov D.A. (Russia, Perm),
Khlynova O.V. (Russia, Perm),
Arshin R.E. (Russia, Perm),
Tuev A.V. (Russia, Perm) 8

Lipoprotein (a) in patients with acute myocardial infarction
Gimadeeva A.D. (Russia, Kazan),
Baleeva L.V. (Russia, Kazan),
Galeeva Z.M. (Russia, Kazan),
Galyvich A.S. (Russia, Kazan) 15

Injuries in drivers caused by an in-vehicle car trauma
Indiaminov S.I. (Uzbekistan, Samarkand),
Ismailov R.A. (Uzbekistan, Samarkand),
Bakhtiyorov B.B. (Uzbekistan, Tashkent) 20

Incisional ventral hernia: incidence, causes, surgical care
Klyushkin I.V. (Russia, Kazan),
Fatykhov R.I. (Russia, Kazan),
Shavaleev R.R. (Russia, Kazan) 26

Postoperative pulmonary embolism: opportunities for anticoagulant therapy
Fedorov S.A. (Russia, Nizhny Novgorod),
Medvedev A.P. (Russia, Nizhny Novgorod),
Abdulyanov I.V. (Russia, Kazan),
Vapaev K.B. (Russia, Nizhny Novgorod),
Tselousova L.M. (Russia, Nizhny Novgorod),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 31

The value of androgen receptor expression in triple negative breast cancer patients
Shagina N.Yu. (Russia, Moscow),
Polikarpova S.B. (Russia, Moscow),
Vorotnikov I.K. (Russia, Moscow),
Kirsanov V.Yu. (Russia, Moscow),
Ponomarev V.E. (Russia, Moscow) 35

The features of the prevalence of triglyceridemia and its importance in development of excess weight and obesity in elderly population (population research)
Chobanov R.E. (Azerbaijan, Baku),
Gadzhdiyeva Ya.G. (Azerbaijan, Baku) 40

The features of the functional state of muscle fibers in patients with multiple sclerosis with spasticity according to the results of electroneuromyography
Domres N.V. (Ukraine, Kiev) 46

REVIEWS

Mutations in genes as carcinogenesis trigger mechanism
Gimaeva R.R. (Russia, Kazan),
Ismagilova R.K. (Russia, Kazan),
Gabelko D.I. (Russia, Kazan) 57

Communication on the prevention and treatment of COVID-19 epidemic between Anhui province of China and federal districts along the Volga river in Russia
Cui W. (China, Hefei), **Min S.** (China, Hefei),
Nian L. (China, Hefei), **Yufeng G.** (China, Hefei),
Changhui W. (China, Hefei),
Yuanyuan Y. (China, Hefei),
Maohong B. (China, Hefei),
Xingwang W. (China, Hefei),
Ping D. (China, Hefei), **Xiaohu W.** (China, Hefei),
Rui L. (China, Hefei), **Guanghe F.** (China, Hefei),
Chaozhao L. (China, Hefei) 62

CLINICAL CASE

Clinical case of submucosal esophageal rupture in therapeutic practice
Ishmurzin G.P. (Russia, Kazan),
Okurlu A.F. (Russia, Kazan) 76

Difficulty in diagnosing mitral insufficiency in chronic obstructive pulmonary disease: boundaries of therapeutic and surgical competencies
Palmova L.Yu. (Russia, Kazan),
Podolskaya A.A. (Russia, Kazan),
Akhmadullina A.A. (Russia, Kazan) 80

The features of hepaticojunoanastomosis stenosis treatment
Chikaev V.F. (Russia, Kazan),
Mingazetdinov M.A. (Russia, Kazan),
Sharafislamov I.F. (Russia, Kazan),
Bondarev Yu.V. (Russia, Kazan),
Petukhov D.M. (Russia, Kazan),
Bukushkina V.A. (Russia, Kazan) 85

Acute cerebral insufficiency during percutaneous coronary surgery in a patient with acute coronary syndrome (clinical case)
Sharafutdinov B.M. (Russia, Kazan),
Abdrakhmanova A.I. (Russia, Kazan),
Gayfullina R.F. (Russia, Kazan),
Mukhametshina E.I. (Russia, Kazan),
Akhmedova G.M. (Russia, Kazan),
Valeev M.K. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 90

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОЙ ХОНДРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ВЕЛИЧИНУ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ ГОНАРТРОЗОМ БЕЗ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

АРШИН ЕВГЕНИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

РАДОШЕКИН МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID0000-0001-7746-4602; соискатель кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России; врач-терапевт, кардиолог, ревматолог медицинского центра ООО «Вита-Д», Россия, 617763, Пермский край, Чайковский, ул. Декабристов, 23, корпус 3, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: radoshchekin87@mail.ru

ГОРШКОВ ДАНИЛ АНАТОЛЬЕВИЧ, аспирант кафедры госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-995-093-55-77, e-mail: danilgorshcov@yandex.ru

ХЛЫНОВА ОЛЬГА ВИТАЛЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, член-корр. РАН, врач высшей категории по терапии, гастроэнтерологии, зав. кафедрой госпитальной терапии и кардиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-902-478-34-82, e-mail: olgakhlynova@mail.ru

АРШИН РОМАН ЕВГЕНЬЕВИЧ, студент IV курса ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

ТУЕВ АЛЕКСАНДР ВАСИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик РАЕН, врач высшей категории, Россия, 614000, Пермь, ул. Петропавловская, 26, тел. 8-34-22-239-31-88, e-mail: rector@psma.ru

Реферат. Цель – изучить влияние ожирения на размеры гиалинового хряща и эффективность длительной хондропротективной терапии у пациентов с ранним гонартрозом без рентгенологических изменений. **Материал и методы.** Обследовано 819 пациентов с ранним гонартрозом. Пациенты были без рентгенологических признаков гонартроза, при этом имели клинические и ультрасонографические проявления заболевания. Выделены две сопоставимые по полу и возрасту группы: первая – пациенты с индексом массы тела <30, вторая – ≥30. Каждая группа включала две подгруппы: в первых подгруппах пациенты в течение 2 лет получали комбинированную хондропротективную терапию, во вторых – ситуационно только симптоматические препараты из группы нестероидных противовоспалительных препаратов. Исходно и через 2 года всем проводилось ультразвуковое исследование коленных суставов. Анализировалась динамика минимальной толщины гиалинового хряща.

Результаты и их обсуждение. У пациентов с ожирением за 2 года существенно уменьшилась величина гиалинового хряща коленных суставов на $(0,23 \pm 0,1)$ мм, тогда как у пациентов с индексом массы тела <30 гиалиновый хрящ уменьшился лишь на $(0,10 \pm 0,10)$ мм ($p < 0,05$). Пациенты с ожирением, регулярно принимавшие хондропротекторы, имели лучшие показатели через 2 года терапии, чем пациенты, находящиеся на симптоматической терапии – $(0,17 \pm 0,12)$ мм и $(0,28 \pm 0,13)$ мм; $p < 0,05$. У пациентов без ожирения также определялся отчетливый хрящсберегающий эффект на хондропротективной терапии. На фоне приема хондропротекторов через 2 года величина хряща уменьшилась на $(0,06 \pm 0,08)$ мм, в то время как в группе без хондропротекторов потеря хряща составила $(0,16 \pm 0,10)$ мм. Вне зависимости от индекса массы тела прием хондропротекторов замедлял снижение высоты суставного хряща в среднем на 5,26% от исходной величины. У пациентов с ожирением, несмотря на положительное влияние хондропротекторов на структуру суставного хряща, такие показатели, как боль по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), индекс Лекена и WOMAC, изменились незначительно в отличие от пациентов с индексом массы тела <30. У пациентов с ожирением, принимающих хондропротекторы, ВАШ снизился на $(3,42 \pm 10,61)$ мм, индекс Лекена – на $0,61 \pm 1,0$, WOMAC – на $27,56 \pm 93,80$. В то же время у пациентов без ожирения, принимающих хондропротекторы, показатели были в 3–4 раза лучше (ВАШ уменьшился на $13,64 \pm 8,06$; $p < 0,05$; индекс Лекена – на $1,95 \pm 3,43$; $p < 0,05$; WOMAC – на $119,40 \pm 103,63$; $p < 0,05$). **Выводы.** Ожирение является значимым фактором прогрессирования гонартроза. Применение хондропротективных препаратов на ранней дорентгенологической стадии гонартроза позволяет замедлить снижение высоты гиалинового хряща коленных суставов и уменьшить клинические проявления гонартроза как у пациентов с нормальной массой тела, так и в меньшей степени с ожирением. Для получения структурного хрящсберегающего эффекта хондропротективные препараты следует назначать на ранней дорентгенологической стадии.

Ключевые слова: остеоартрит, гонартроз, ожирение, избыточная масса тела, хондропротекторы, хондроитин сульфат, глюкозамин гидрохлорид.

Для ссылки: Влияние ожирения и длительной хондропротективной терапии на величину гиалинового хряща коленных суставов у пациентов с ранним гонартрозом без рентгенологических изменений / Е.В. Аршин, М.А. Радощекин, Д.А. Горшков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С. 7–14. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).7-14.

THE EFFECT OF OBESITY AND LONG-TERM CHONDROPROTECTIVE THERAPY ON THE VALUE OF HYALINE CARTILAGE OF THE KNEE JOINTS IN PATIENTS WITH EARLY GONARTHROSIS WITHOUT X-RAY CHANGES

ARSHIN EVGENY V., D. Med. Sci., professor of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

RADOSHCHERIN MIKHAIL A., ORCID ID 0000-0001-7746-4602; candidate of a degree of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26; internist, cardiologist, rheumatologist of «Vita-D» medical center, Russia, 617763, Perm region, Chaikovskiy, Dekabrist str., 23, build. 3, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: radoshcherin87@mail.ru

GORSHKOV DANIL A., post-graduate student of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-995-093-55-77, e-mail: danilgorshcov@yandex.ru

KHLYNOVA OLGA V., D. Med. Sci., professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, high level certificate internist and gastroenterologist, the Head of the Department of advanced internal medicine and cardiology of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-902-478-34-82, e-mail: olgakhlynova@mail.ru

ARSHIN ROMAN E., 4th year student of Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-929-234-05-89, e-mail: 1ewa1@mail.ru

TUEVA ALEXANDER V., D. Med. Sci., professor, Honored scientist of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, high level certificate physician, Russia, 614000, Perm, Petropavlovskaya str., 26, tel. 8-34-22-239-31-88, e-mail: rector@psma.ru

Abstract. Aim. Study the effect of obesity on the size of hyaline cartilage and the effectiveness of long-term chondroprotective therapy in patients with early gonarthrosis without radiological changes. **Material and methods.** We examined 819 patients with early gonarthrosis. Patients were without radiological signs of gonarthrosis, having clinical and ultrasonographic manifestations of the disease. Two groups comparable by gender and age were singled out: the first group – patients with body mass index <30, and the second – ≥ 30 . Each group included two subgroups: first one – patients receiving combined chondroprotective therapy during 2 years, and second one – were receiving only symptomatic drugs from the group of non-steroidal anti-inflammatory drugs occasionally. Initially, and two years later, everyone was examined by ultrasound of knee joints. The dynamics of the minimum thickness of hyaline cartilage was analyzed. **Results and discussion.** In patients with obesity, hyaline cartilage of knee joints significantly decreased by $(0,23 \pm 0,14)$ mm over 2 years, while in patients with body mass index <30, hyaline cartilage decreased only by $(0,10 \pm 0,10)$ ($p < 0,05$). Patients with obesity, who regularly received chondroprotectors, had better parameters after two years of therapy than patients on symptomatic therapy $(0,17 \pm 0,12)$ mm and $(0,28 \pm 0,13)$ mm; $p < 0,05$. A distinct cartilage-saving effect on chondroprotective therapy was also determined in patients without obesity. Against the background of chondroprotective therapy in two years the cartilage size decreased by $(0,06 \pm 0,08)$ mm, while in the group without chondroprotectors the cartilage loss was $(0,16 \pm 0,10)$ mm. Regardless of the body mass index, the reception of CP slowed down the decrease in the height of articular cartilage by an average of 5,26% of the original value. In obese patients, despite the positive effect of chondroprotectors on joint cartilage structure, indicators such as pain on the visual analogue scale, Leken and WOMAC index changed slightly in contrast to patients with body mass index <30. In obese patients receiving chondroprotectors, VAS index decreased by $(3,42 \pm 10,61)$ mm, Leken index by $0,61 \pm 1,0$; WOMAC index by $27,56 \pm 93,80$. At the same time, in obese patients, receiving chondroprotectors, the indices were 3–4 times better (VAS decreased by $13,64 \pm 8,06$; $p < 0,05$; Leken index by $1,95 \pm 3,43$; $p < 0,05$; WOMAC by $119,40 \pm 103,63$; $p < 0,05$). **Conclusion.** Obesity is an important factor in the progression of gonarthrosis. The application of chondroprotective drugs at the early preradiological stage of gonarthrosis allows slowing down the decrease in the height of hyaline cartilage of knee joints and reduces the clinical manifestations of gonarthrosis both in patients with normal body weight and, to a lesser extent, obesity. To obtain a structural cartilage saving effect, chondroprotective drugs should be administered at an early preradiological stage.

Key words: osteoarthritis, gonarthrosis, obesity, overweight, chondroprotectors, chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride.

For reference: Arshin EV, Radoschekin MA, Gorshkov DA, Khlynova OV, Arshin RE, Tuyev AV. The effect of obesity and long-term chondroprotective therapy on the size of the hyaline cartilage of the knee joints in patients with early gonarthrosis without X-ray changes. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).7-14.

Введение. Остеоартрит (ОА) является актуальной проблемой современности. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 10% населения в мире имеют ОА [1, 2, 3]. Ожирение также признается экспертами ВОЗ «эпидемией» нашего времени. 39% взрослого населения планеты имеют избыточный вес, что составляет 1,9 млрд человек, среди которых свыше 650 млн страдают ожирением. Ожирение является важным фактором риска ОА. Ожирение реализует

свое влияние на ОА как вследствие увеличенной механической нагрузки на опорные, в первую очередь коленные, суставы, так и в результате трансформации структур сустава в режим хронического воспаления, поскольку ожирение по современным представлениям ассоциируется с повышенным провоспалительным цитокиновым профилем [4, 5, 6].

Материал и методы. В период с 2008 по 2017 г. на базе кардиоревматологического отделения Пермской краевой клинической больницы (ПККБ) и

Краевого ревматологического центра было обследовано 819 пациентов, страдающих остеоартритом различной локализации. Диагноз ОА был поставлен на основании новых критериев для ранней диагностики ОА коленного сустава, проект которых был представлен в 2017 г. группой международных экспертов, возглавляемых профессором F. Luyten [7]. Критерии раннего ОА основываются на наличии трех основных признаках: субъективных симптомов поражения коленного сустава, определяемых пациентом, объективных симптомов поражения суставов, определяемых врачом при отсутствии или при минимальном уровне рентгенологических изменений. Принципиально новым у предложенных критериев является то, что ранний гонартроз (ГА) можно диагностировать только по клиническим критериям без присутствия рентгенологических изменений. Средний возраст пациентов составил (53,39±9,77) года. Соотношение мужчин и женщин представлено как один к трем. Средний стаж заболевания составил (9,02±5,30) года. 85,2% пациентов имели признаки дорсопатии по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ), 31,2% – рентгенологические проявления остеоартрита различной локализации, исключая ГА.

У всех пациентов рассчитывался индекс массы тела (ИМТ), проводилось стандартное рентгенологическое исследование коленных суставов (КС), определялись скорость оседания эритроцитов (СОЭ) и С-реактивный белок (СРБ). Рассчитывались индексы Лекена, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) и уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В общей группе индекс Лекена составил (8,36±2,50) балла, суммарный индекс WOMAC – (803,53±115,77) балла, показатель ВАШ – (41,29±11,49) мм. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) КС. УЗИ осуществлялось линейным датчиком с частотой 12 МГц на аппарате ALOKA PRO SOUND F37 в режиме нативной гармонии. Толщину суставного хряща измеряли по стандартной методике в четырех участках, в медиальных и латеральных мышечках бедренной и большеберцовой костей. При каждом обследовании устанавливалась минимальная толщина гиалинового хряща, в большей степени отражающая его структурные изменения. Также оценивались характеристики синовиальной оболочки, наличие суставного выпота, степень пролабирования менисков, выраженность остеофитов.

Пациенты были поделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту. *Первую группу* составил 531 пациент с ИМТ <30, *вторую* – 288 пациентов с ИМТ ≥30. В каждой группе были выделены по две подгруппы. В первых подгруппах (1 и 3) пациенты в течение 2 лет принимали комбинированную хондропротективную терапию (ХП). Она включала хондроитин сульфат (ХС), глюкозамина гидрохлорид (ГГ) по 1 г в сут (коммерческий препарат «Терафлекс») и алфлутоп по 20 внутримышечных инъекций на один курс с периодичностью 1 курс в 6 мес. Пациенты контрольных подгрупп (2 и 4) получали симптоматическую терапию – нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Таким образом,

сформировано *четыре подгруппы*: 1-я – 309 человек с ИМТ <30, принимавшие ХП; 2-я – 222 человека с ИМТ <30, не принимавшие ХП; 3-я – 141 человек с ИМТ ≥30, принимавший ХП; 4-я – 147 человек с ИМТ ≥30, не принимавшие ХП. Клинико-инструментальные данные средних величин по общей группе представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика пациентов общей группы с гонартрозом (M±σ)

Показатель	Кол-во пациентов, 819 чел.
Возраст, лет	52,41±9,77
Вес, кг	79,40±13,75
Длительность боли, лет	9,02±5,30
ИМТ, кг/м ²	28,74±4,69
Исходно СОЭ, мм/ч	11,51±5,14
Исходно СРБ, мг/мл	2,37±2,08
Исходная высота суставного хряща, мм	1,97±0,47
СОЭ через 2 года, мм/ч	11,33±10,50
СРБ через 2 года, мг/мл	1,94±1,37
Высота суставного хряща через 2 года, мм	1,83±0,47
Среднее СРБ за время исследования, мг/мл	2,15±1,31
Среднее СОЭ за время исследования, мм/ч	11,42±6,36
Дельта хряща за два года, мм	0,14±0,13
Исходно индекс Лекена, баллы	8,36±2,50
Индекс Лекена через 2 года, баллы	7,63±2,63
Дельта индекса Лекена, баллы	0,75±2,52
Исходно ВАШ, мм	41,29±11,49
ВАШ через 2 года, мм	37,25±17,79
Дельта ВАШ, мм	4,05±12,48
Суммарный индекс WOMAC исходно, баллы	803,53±115,77
Суммарный индекс WOMAC через 2 года, баллы	760,84±182,44
Дельта индекса WOMAC, баллы	42,69±108,95

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Статистический анализ данных выполнен при помощи программы Statistica 12. Для описания количественных признаков использовались значения M±σ, где M – среднее арифметическое значение, а σ – стандартное отклонение. Оценка статистической достоверности различий *p* между группами проводилась с использованием стандартного непараметрического теста Манна – Уитни для парных сравнений. Различия между группами считали статистически значимыми при *p*<0,05.

Результаты и их обсуждение. Сравнение двух групп в зависимости от наличия ожирения позволило выявить негативное влияние избыточного веса на развитие клинического ГА и величину гиалинового хряща КС уже на ранней до рентгенологической стадии. Пациенты второй группы с ИМТ ≥30 исходно имели меньшую высоту суставного хряща КС, чем пациенты первой группы с меньшим значением ИМТ (1,84±0,44 и 2,04±0,47; *p*<0,05) (*рис. 1*).

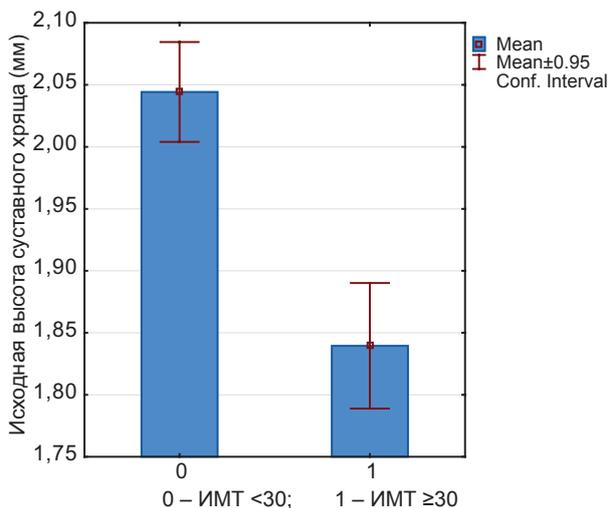


Рис. 1. Высота суставного хряща в зависимости от ИМТ

Ожирение также негативно влияло на клинические характеристики ОА. У пациентов с ожирением показатель ВАШ был больше на 6,79 мм, индекс Лекена превышал на 1,20 балла, а индекс WOMAC был выше на 171,85 балла, чем у пациентов без ожирения ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 2).

Пациенты с ожирением имели незначительное, но достоверное повышение СРБ на 0,18 мг/мл, по сравнению с группой пациентов без ожирения. При этом уровень СРБ не превышал общепринятый уровень нормального значения для данного показателя (5 мг/мл). Установленное межгрупповое различие может отражать повышенную активность провоспалительных цитокинов у больных с ожирением, о чем свидетельствуют литературные данные [7, 8, 9].

Через 2 года у пациентов второй группы с ожирением снижение суставного хряща составило (0,23 ± 0,14) мм, что превысило на 0,13 мм скорость потери гиалинового хряща КС у пациентов с ИМТ < 30 ($p < 0,05$) (рис. 3).

Сравнение потери гиалинового хряща за 2 года в процентах к исходному уровню хряща является более наглядным. Пациенты с ожирением теряют за 2 года в 3 раза быстрее гиалиновый хрящ, чем

больные ОА без ожирения (12,32% против 4,83%; $p < 0,05$).

Для оценки структурного влияния хондропротективных препаратов на скорость деградации суставного хряща у пациентов с ожирением и без ожирения проведен анализ четырех подгрупп в зависимости от наличия ожирения и назначения комплексного длительного приема ХП. Между собой подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ОА и исходной высоте суставного хряща (табл. 3).

Между пациентами 1-й и 2-й подгрупп исходно достоверно отличался лишь индекс WOMAC [(753,77 ± 119,26) балла и (796,48 ± 111,14) балла; $p = 0,03$].

Как видно из представленных данных (см. табл. 3), пациенты 1-й и 3-й подгрупп как с ожирением, так и без него, принимавшие длительно ХП, имели достоверно меньшее разрушение суставного хряща КС за двухлетний период наблюдения по сравнению с пациентами, не принимавшими ХП. Однако эффективность ХП оказалась существен-

Таблица 2

Характеристика пациентов с гонартрозом в зависимости от ИМТ (M ± σ)

Показатель	ИМТ < 30, n = 531	ИМТ ≥ 30, n = 288	p
Возраст, лет	52,96 ± 10,32	53,82 ± 8,25	0,59
Вес, кг	72,54 ± 7,99	92,06 ± 13,17	0,00
ИМТ, кг/м ²	25,86 ± 2,09	34,04 ± 3,31	0,00
Исходная высота суставного хряща, мм	2,04 ± 0,47	1,84 ± 0,44	0,00
Высота суставного хряща через 2 года, мм	1,95 ± 0,46	1,61 ± 0,42	0,00
Дельта хряща, мм	0,10 ± 0,10	0,23 ± 0,14	0,00
Среднее СРБ за время исследования, 0–5 мг/л	2,09 ± 1,23	2,27 ± 1,43	0,02
Среднее СОЭ за время исследования, 0–15 мм/ч	11,48 ± 6,36	11,32 ± 6,36	0,70

Примечание: p – достоверность различий данных по Mann – Whitney, U-Test, $p < 0,05$; n – число пациентов.

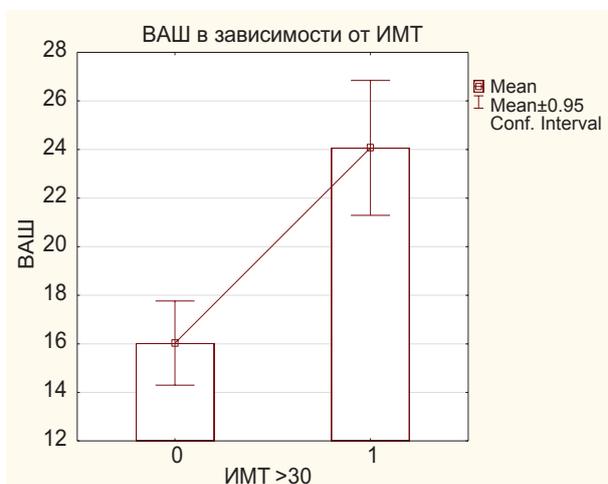
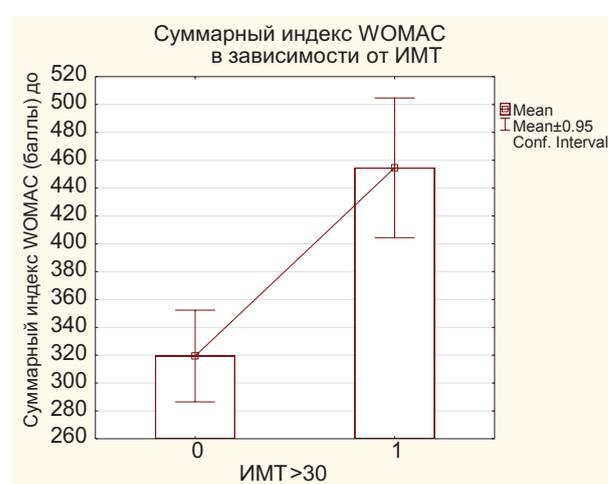
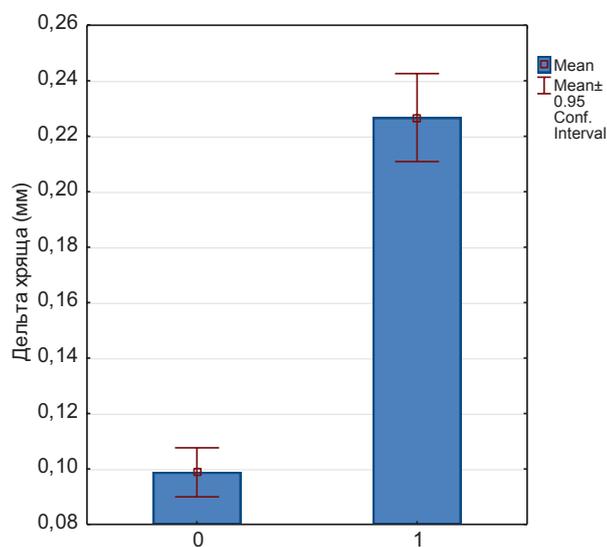


Рис. 2. ВАШ и WOMAC в зависимости от ИМТ



но выше у пациентов 1-й подгруппы, не имевших ожирения, по сравнению с 3-й подгруппой больных с ожирением (рис. 4). Пациенты без ожирения, принимавшие ХП, показали наименьшую потерю суставного хряща [(0,06±0,08) мм], тогда как пациенты 3-й подгруппы с ИМТ ≥30 потеряли в 2,8 раза



0 – ИМТ <30; 1 – ИМТ ≥30
Рис. 3. Дельта хряща в зависимости от ИМТ

больше хряща от исходного уровня, чем пациенты 1-й подгруппы [(0,17±0,12) мм] (см. рис. 4).

Наихудшие результаты оказались в 4-й подгруппе (ИМТ ≥30, не принимавшие ХП). Потеря гиалинового хряща в ней оказалась в 1,75 раза выше, чем в контрольной 2-й подгруппе с ИМТ <30 без приема ХП [(0,28±0,13) мм и (0,16±0,10) мм соответственно]. На разных полюсах находились результаты 1-й и 4-й подгрупп. Худшие результаты получены в 4-й подгруппе у пациентов с ожирением, не принимающих ХП. У них потеря гиалинового хряща в КС за 2 года наблюдения превышала показатели в 4,67 раза пациентов 1-й подгруппы без ожирения, принимающих ХП. Достоверной разницы по динамике суставного хряща за 2 года между 2-й и 3-й подгруппами обнаружено не было ($p=0,10$) (см. табл. 3). Можно предположить, что прием ХП у пациентов, имеющих сочетание ожирения и ГА, эффективен и частично нивелирует негативное влияние ожирения на деструкцию хряща КС.

На рис. 5 наглядно представлено, что пациенты 4-й подгруппы с ожирением, не принимавшие ХП, потеряли 15,17% от исходной высоты суставного хряща, что почти вдвое выше, чем во 2-й подгруппе пациентов без ожирения, не принимавших ХП (7,69%), и в 5,5 раза больше, чем у пациентов 1-й подгруппы с ИМТ <30, принимавших ХП (2,74%).

Таблица 3

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в зависимости от наличия ожирения и приема хондропротективных препаратов (M±σ)

Показатель	1-я подгруппа, ИМТ <30 ХП+	2-я подгруппа, ИМТ <30 ХП-	p	3-я подгруппа, ИМТ ≥30 ХП+	4-я подгруппа, ИМТ ≥30 ХП-	p
				141	147	
Общие сведения						
Кол-во, n	309	222				
Возраст, лет	51,3±10,4	52,09±10,0	0,18	53,82±9,0	55,33±7,4	0,19
Длительность боли, лет	7,69±4,9	7,92±5,1	0,76	10,73±5,6	10,97±4,6	0,66
Вес, кг	72,71±7,9	72,30±8,0	0,74	91,44±13,1	92,6±13,2	0,38
ИМТ, кг/м ²	26,01±2,02	25,65±2,17	0,08	33,87±3,63	34,20±2,97	0,09
Исходно						
Высота суставного хряща, мм	2,06±0,4	2,02±0,4	0,49	1,83±0,4	1,85±0,3	0,14
ВАШ, мм	38,0±10,5	39,42±12,5	0,81	46,42±10,1	43,9±11,3	0,08
Индекс Лекена, баллы	8,05±3,2	7,49±2,1	0,31	9,19±1,3	8,91±1,4	0,27
Суммарный индекс WOMAC, баллы	753±119	796±111	0,03	857±98,0	853,4±79	0,59
Через 2 года						
Высота суставного хряща, мм	2,00±0,4	1,87±0,4	0,00	1,65±0,4	1,57±0,3	0,44
ВАШ, мм	24,4±14	41,8±14,7	0,00	43,0±14,8	53,3±10,8	0,00
Индекс Лекена, баллы	6,13±2,6	7,65±2,4	0,00	8,58±1,8	9,70±1,4	0,00
Суммарный индекс WOMAC, баллы	634±175	809±127	0,00	829,8±149	902,0±85	0,00
Разница						
Дельта хряща, мм	0,06±0,0	0,16±0,1	0,00	0,17±0,1	0,28±0,1	0,00
Дельта ВАШ, мм	13,64±8,0	-2,38±7,9	0,00	3,42±10,6	-9,42±8	0,00
Дельта индекса Лекена, баллы	1,95±3,4	-0,15±0,7	0,00	0,61±1,0	-0,78±0,7	0,00
Дельта WOMAC, баллы	119±103	-12,7±50,4	0,00	27,5±93,8	-48,6±57	0,00

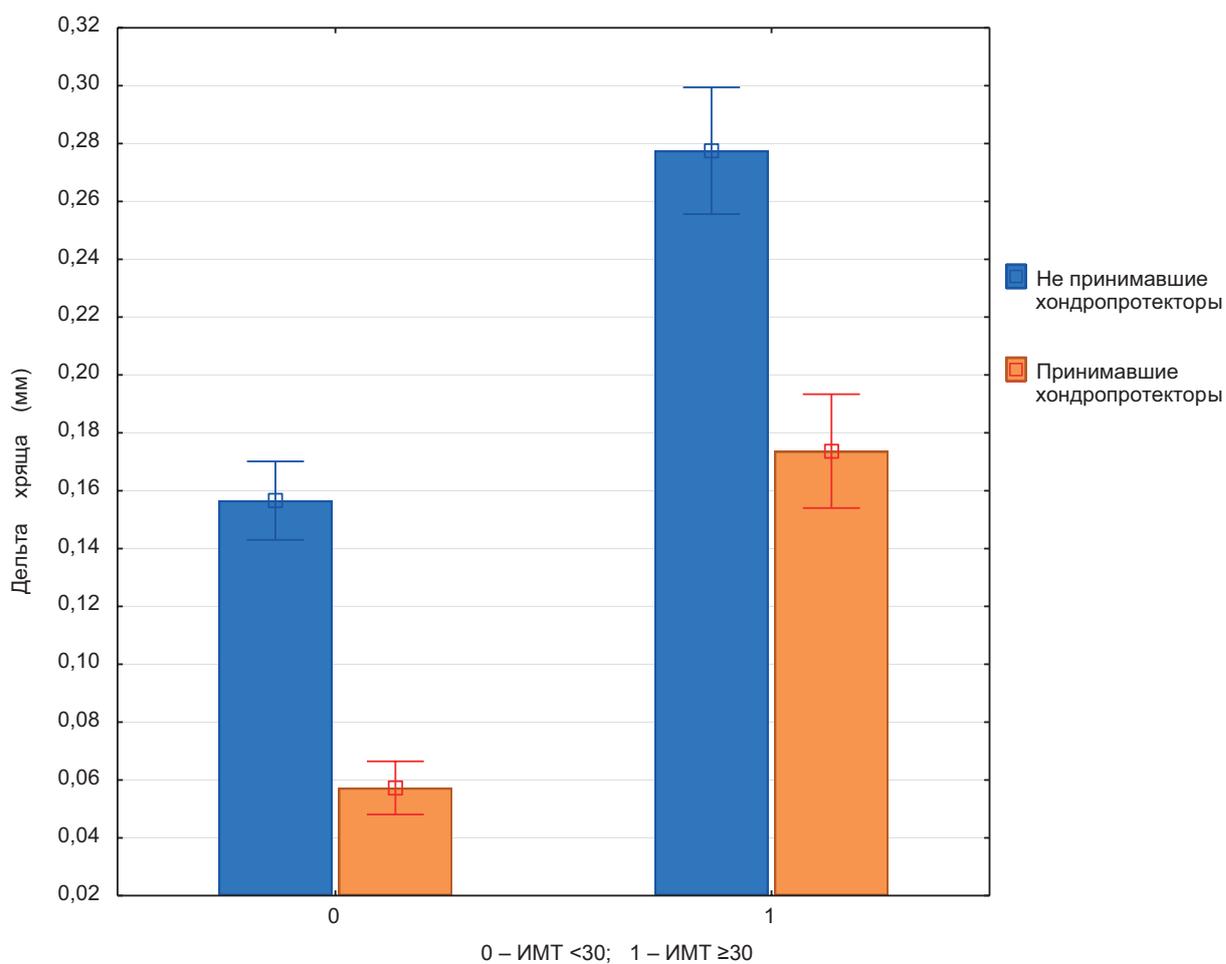


Рис. 4. Уменьшение хряща за 2 года в группах в зависимости от ИМТ и приема хондропротективных препаратов

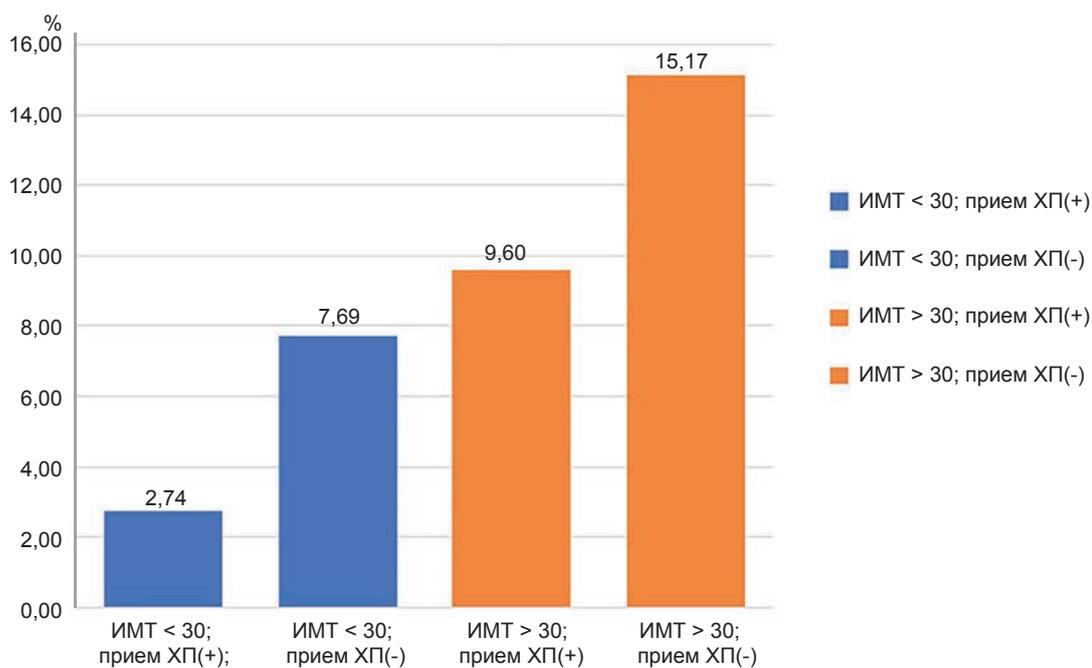


Рис. 5. Процент от исходного уровня потери суставного хряща через 2 года

У хондропротективных препаратов выражено структурно-модифицирующее влияние на гиалиновый хрящ КС. У больных с ожирением (сравнение 3-й и 4-й подгрупп) прием ХП в 3-й подгруппе уменьшил потерю хряща за 2 года на 5,57% относительно сравниваемой 4-й подгруппы. У больных без ожирения (сравнение 1-й и 2-й подгрупп) прием ХП в 1-й подгруппе уменьшил потерю хряща за 2 года на 4,95% относительно сравниваемой 2-й подгруппы.

Достоверных различий в потере хряща за 2 года между 2-й и 3-й подгруппами не зарегистрировано [(0,16±0,10) мм и (0,17±0,12) мм, соответственно; $p=0,52$]. Можно констатировать закономерное снижение толщины суставного хряща во всех подгруппах, но следует отметить, что хондропротекторы в среднем позволяют сохранить до 5,26% суставного хряща от исходного уровня за 2 года независимо от исходной массы тела больных ОА.

Ожирение существенно влияет не только на толщину суставного хряща КС, но и на клиническую картину ОА, на качество жизни пациентов и оценку ими собственного состояния. Это демонстрирует динамика показателей ВАШ, индексов Лекена и WOMAC за 2 года наблюдения в группах (см. табл. 2).

За 2 года у пациентов с ожирением, не принимавших терапию ХП (4-я подгруппа) ВАШ вырос

на (9,42±8,90) мм, индекс Лекена – на (0,78±0,76) балла, а WOMAC – на (48,62±57,38) балла. В то же время пациенты из 1-й подгруппы без ожирения, принимающие ХП, существенно улучшили свои результаты: ВАШ снизился на (13,64±8,06) мм, индекс Лекена – на (1,95±3,43) балла, а WOMAC – на (1,95±3,43) балла (рис. 6).

Несмотря на положительное влияние ХП на суставной хрящ, ВАШ, индексы Лекена и WOMAC у пациентов с ожирением на фоне терапии (3-я подгруппа) уменьшились незначительно [ВАШ – на (3,42±10,61) мм, индекс Лекена – на (0,61±1,0) балла, WOMAC – на (27,56±93,80) балла]. Видно, что у пациентов без ожирения положительная динамика анализируемых параметров лучше в 3–4 раза [ВАШ уменьшился на (13,64±8,06) мм, индекс Лекена – на (1,95±3,43) балла, индекс WOMAC – на (119,40±103,63) балла].

Выводы:

1. Ожирение является значимым фактором возникновения и прогрессирования гонартроза и проявляет свое негативное влияние уже на ранней дорентгенологической стадии, что проявляется существенным снижением высоты гиалинового хряща.
2. Длительное комплексное применение хондропротективных препаратов на дорентгенологической стадии гонартроза позволяет существенно замедлить снижение высоты гиалинового хряща коленных суставов как у больных с ожирением, так и в большей степени у больных гонартрозом без ожирения.
3. Хондропротективные препараты обладают симптоматическим пролонгированным эффектом, уменьшают клинические проявления гонартроза, позитивно влияют на параметры ВАШ, индексы Лекена и WOMAC.
4. У больных с дорентгенологическим гонартрозом, сочетающимся с ожирением, симптоматический эффект хондропротективных препаратов менее выражен, чем у больных гонартрозом без ожирения.
5. Для достижения хрящсберегающего эффекта хондропротективных препаратов целесообразно назначение их на ранней дорентгенологической стадии

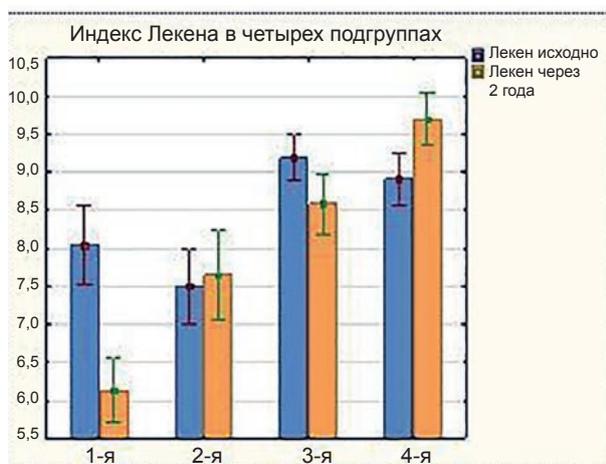
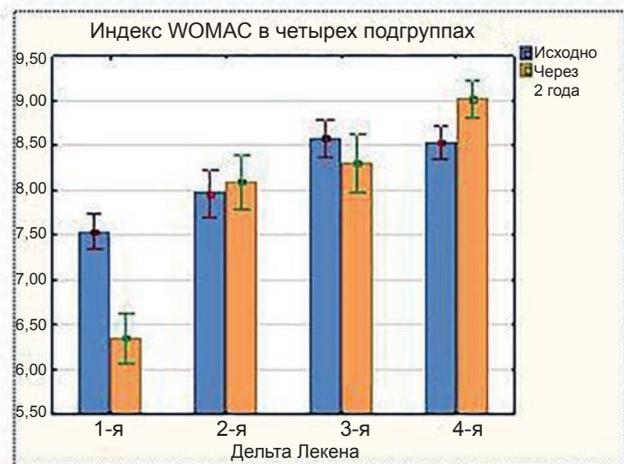
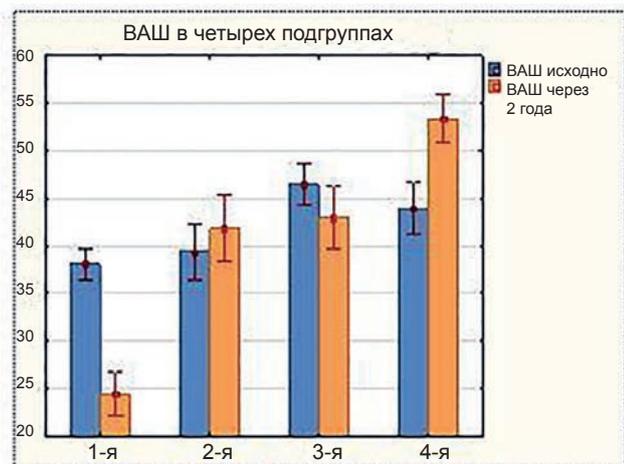


Рис. 6. ВАШ, индексы Лекена и WOMAC в четырех подгруппах

гонартроза, длительный прием в адекватных дозах и коррекция веса.

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. Кабалык, М.А. Распространенность остеоартрита в России: региональные аспекты динамики статистических показателей за 2011–2016 гг. / М.А. Кабалык // Научно-практическая ревматология. – 2018. – № 4. – С.416–422.
2. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 / T. Vos, C. Allen, M. Arora et al. // Lancet. – 2016. – Vol. 388 (10053). – P.1545–1602.
3. Woolf, A. Burden of major musculoskeletal conditions / A. Woolf, B. Pfleger // Bull World Health Organ. – 2003. – Vol. 81. – P. 646–656.
4. Беневоленская, Л.И. Эпидемиология ревматических болезней / Л.И. Беневоленская, М.М. Бржезовский. – М.: Медицина, 1988. – С.237–240.
5. Головач, И.Ю. Метаболический фенотип остеоартрита: двойная роль ожирения / И.Ю. Головач // Травма. – 2017. – № 5. – С.87–93.
6. Adipokine Contribution to the Pathogenesis of Osteoarthritis / D. Azamar-Llamas, G. Hernández-Molina, B. Ramos-Ávalos [et al.] // Mediators of Inflammation. – 2017. – Vol. 5. – P.1–26.
7. Денисов, Л.Н. Ожирение и остеоартроз / Л.Н. Денисов, В.А. Насонова // Научно-практическая ревматология. – 2010. – № 3. – С.48–51.
8. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors / D.T. Felson, R.C. Lawrence, P.A. Dieppe et al. // Annals of Internal Medicine. – 2000. – Vol. 133. – P.635–646.
9. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee / F.P. Luyten, S. Bierma-Zeinstra, F. Dell'Accio [et al.] // Seminars in Arthritis Rheumatism. – 2017. – Vol. 47 (4). – P.457–463.

REFERENCES

1. Kabalyk MA. Rasprostranennost' osteoartroza v Rossii: regional'nyye aspekty dinamiki statisticheskikh pokazateley za 2011-2016 goda [Prevalence of osteoarthritis in Russia: regional aspects of dynamics of statistical indicators for 2011-2016]. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]. 2018; 4: 416-422.
2. Vos T, Allen C, Arora M, et al. Global'naya, regional'naya i natsional'naya zabolevayemost', rasprostranennost' i gody zhizni s invalidnost'yu dlya 310 zabolevaniy i travm, 1990-2015 godah: sistematicheskii analiz dlya izucheniya global'nogo bremeni bolezney, 2015 god [Global, regional and national morbidity, prevalence and years of life with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the study of the global burden of diseases 2015]. Lancet [Lancet]. 2016; 388 (10053): 1545-1602.
3. Wolf A, Pfleger B. Bremya osnovnykh zabolevaniy kostno-myshechnoy sistemy [The burden of major diseases of the musculoskeletal system]. Organ zdorov'ya Bull World [Bull World Health Organ]. 2003; 81: 646-656.
4. Benevolenskaya LI, Brzezovsky MM. Epidemiologiya revmaticheskikh boleznej [Epidemiology of rheumatic diseases]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1988; 237-240.
5. Golovach IYu. Metabolicheskii fenotip osteoartroza: dvoynaya rol' ozhireniya [Metabolic phenotype of osteoarthritis: the double role of obesity]. Travma; povrezhdeniye [Trauma; Injury]. 2017; 5: 87-93.
6. Azamar-Lama D, Hernandez-Molina G, Ramos-Avalos B, et al. Vklad adipokinov v patogenez osteoartroza [Contribution of Adipokines to the pathogenesis of osteoarthritis]. Vospalitel'nyye mediatory [Inflammatory Mediators]. 2017; 5: 1-26.
7. Denisov LN, Nasonova VA. Ozhireniye i osteoartroz. Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. [Obesity and osteoarthritis. Scientific and practical rheumatology]. 2010; 3: 48-51.
8. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoartroz: novyye otkrytiya; Chast' 1: bolezni i faktory riska [Osteoarthritis: new findings; Part 1: the disease and its risk factors]. Annaly vnutrenney meditsiny [The annals of internal medicine]. 2000; 133: 635-646.
9. Luyten FP, Burma-Zeinstra S, Dell'accio F, et al. K kriteriyam klassifikatsii rannego osteoartroza kolennogo sustava [To classification criteria of early osteoarthritis of the knee joint]. Seminary po revmatizmu artrita [Seminars on Arthritis rheumatism]. 2017; 47 (4): 457-463.

ЛИПОПРОТЕИН (а) У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРОЙ СТАДИЕЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА

ГИМАДЕЕВА АЛСУ ДАМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7644-7587; аспирант кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-906-322-52-75, e-mail: alsena@bk.ru

БАЛЕЕВА ЛАРИСА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7974-5894; канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-314-35-45, e-mail: larisabaleeva151@gmail.com

ГАЛЕЕВА ЗУЛЬФИЯ МАРСЕЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9580-3695; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-265-85-64, e-mail: maktub29@mail.ru

ГАЛЯВИЧ АЛЬБЕРТ САРВАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-296-16-43, e-mail: agalyavich@mail.ru

Реферат. Цель исследования – сопоставление уровня липопротеина (а) у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда с клинико-лабораторными, инструментальными параметрами и показателями липидного обмена, включая пропротеин конвертазу субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9). **Материал и методы.** Обследовано 119 пациентов [средний возраст составил (58,24±8,10) года, 97 мужчин и 22 женщины] с инфарктом миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST на электрокардиограмме. Всем пациентам проводилось стандартное обследование, включающее проведение коронарной ангиографии. Забор образцов крови проводился на вторые сутки инфаркта миокарда. Определение уровня липопротеина (а) в крови проводилось методом иммунотурбидиметрии (RANDOX). Уровни PCSK9 в крови определялись методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Human PCSK9 ELISA (BioVendor, Чехия). **Результаты и их обсуждение.** У 26 (30,2%) пациентов уровни липопротеина (а) были выше 50 мг/дл, у 93 (69,7%) пациентов уровни липопротеина (а) были ниже 50 мг/дл. Медиана липопротеина (а) составила 18,00 мг/дл (7,05–38,20): у мужчин – 17,80 мг/дл (7,90–35,40), у женщин – 19,80 мг/дл (3,90–72,15) ($p=0,7974$). Минимальный уровень липопротеина (а) был равен 1 мг/дл, максимальный – 117 мг/дл. Медиана липопротеина (а) у пациентов с сахарным диабетом II типа составила 12,50 мг/дл (5,80–19,00), у пациентов без сахарного диабета – 19,90 мг/дл (7,50–50,60) ($p=0,0406$). У пациентов с сахарным диабетом II типа была выявлена значимая прямая корреляция между уровнем липопротеина (а) и числом тромбоцитов ($r = 0,479$; $p=0,0280$). У курящих пациентов имелась значимая обратная корреляция между уровнем липопротеина (а) и PCSK9 ($r = -0,538$; $p=0,0119$) и значимая прямая корреляция между уровнем липопротеина (а) и протромбином ($r = 0,458$, $p=0,0214$). **Выводы.** У пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом II типа уровни липопротеина (а) ниже, чем у пациентов без сахарного диабета. У пациентов с инфарктом миокарда и сахарным диабетом II типа имеется прямая корреляция уровня липопротеина (а) с числом тромбоцитов. У курящих пациентов с инфарктом миокарда имеется обратная корреляция между уровнями липопротеина (а) и PCSK9 и прямая корреляция между уровнями липопротеина (а) и протромбином. **Ключевые слова:** липопротеин (а), инфаркт миокарда, пропротеин конвертаза субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9).

Для ссылки: Липопротеин (а) у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда / А.Д. Гимадеева, Л.В. Балеева, З.М. Галеева, А.С. Галявич // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.15–19. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).15-19.

LIPOPROTEIN (a) IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

GIMADEEVA ALSU D., ORCID ID: 0000-0001-7644-7587; postgraduate student of the Department of cardiology advanced training faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-906-322-52-75, e-mail: alsena@bk.ru

BALEEVA LARISA V., ORCID ID: 0000-0002-7974-5894; assistant of professor of the Department of cardiology advanced training faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-314-35-45, e-mail: larisabaleeva151@gmail.com

GALEEVA ZULFIA M., ORCID ID: 0000-0002-9580-3695; associate professor of the Department cardiology advanced training faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-265-85-64, e-mail: maktub29@mail.ru

GALYVICH ALBERT S., ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-987-296-16-43, e-mail: agalyavich@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to compare the level of lipoprotein (a) in patients with acute stage of myocardial infarction to clinical and laboratory parameters, instrumental parameters and lipid metabolism indicators, including **type 9 proprotein convertase subtilizin/kexin (PCSK9)**. **Material and methods.** 119 patients with myocardial infarction with and without ST segment lifting on the electrocardiogram were examined [mean age (58,24±8,10) years, 97 men and 22 women]. All patients underwent a standard examination including coronary angiography. Blood samples were taken on the 2nd day after myocardial infarction. The blood lipoprotein (a) level was determined by immunoturbidimetry (RANDOX). Blood PCSK9 levels were determined by the immunoenzyme assay using the Human PCSK9 ELISA test system (BioVendor, Czech Republic). **Results and discussion.** In 26 (30,2%) patients, lipoprotein (a) levels

were above 50 mg/dL, and in 93 (69,7%) patients, lipoprotein (a) levels were below 50 mg/dL. The median value for lipoprotein (a) was 18,00 mg/dL (7,05–38,20): in men – 17,80 mg/dL (7,90–35,40), and in women – 19,80 mg/dL (3,90–72,15) ($p=0,7974$). The minimum level of lipoprotein (a) was 1 mg/dL, the maximum level was 117 mg/dL. The median for lipoprotein (a) in patients with type II diabetes was 12,50 mg/dL (5,80–19,00), in patients without diabetes – 19,90 mg/dL (7,50–50,60) ($p=0,0406$). In patients with type II diabetes mellitus there was revealed a significant direct correlation between lipoprotein (a) level and platelet count ($r = 0,479$, $p=0,0280$). Smoking patients had a significant inverse correlation between lipoprotein (a) level and PCSK9 ($r = 0,538$, $p=0,0119$) and a significant direct correlation between lipoprotein (a) level and prothrombin ($r = 0,458$, $p=0,0214$). **Conclusion.** Patients with myocardial infarction having type II diabetes mellitus have lower levels of lipoprotein (a) than patients without diabetes mellitus. Patients with myocardial infarction with type II diabetes mellitus have a direct correlation of lipoprotein (a) level with platelet count. Smoking patients with myocardial infarction have inverse correlation between lipoprotein (a) levels and PCSK9 and a direct correlation between lipoprotein (a) and prothrombin levels.

Key words: lipoprotein (a), myocardial infarction, type 9 proprotein convertase subtilisin/kexin (PCSK9).

For reference: Gimadeeva AD, Baleeva LV, Galeeva ZM, Galyavich AS. Lipoprotein (a) in patients with acute myocardial infarction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 15-19. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(5).15-19.

Введение. Липопротеин (а) (Лп(а) – генетически детерминированный липопротеин, который обладает про-атерогенными, про-тромботическими, про-воспалительными и про-окислительными свойствами [1]. По данным как популяционных эпидемиологических исследований, так исследований пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), высокие уровни Лп(а) ассоциируются с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Наблюдательные и генетические данные также подтверждают причинную взаимосвязь между высокими уровнями Лп(а) и высоким риском ССЗ, такими как инфаркт миокарда (ИМ) и мозговой инсульт [3]. Показано, что имеются этнические особенности во взаимосвязи уровня Лп(а) и риском ИМ. Так, в исследовании оценивались различия в концентрации Лп(а) в 7 этнических группах. Высокие концентрации Лп(а) (более 50 мг/дл) ассоциировались со значимым увеличением риска ИМ во всех популяциях, за исключением групп арабского и африканского происхождения [4]. Консенсус Европейского кардиологического общества по Лп(а) отметил линейную ассоциацию между Лп(а) и сердечно-сосудистыми событиями [5].

Изучение свойств Лп(а) и создание способов воздействия на него может существенно изменить подходы к снижению кардиоваскулярного риска [6]. Несмотря на это, исследований по взаимосвязи Лп(а) с клиническими и лабораторными параметрами при ИМ не так много.

Цель исследования – сопоставление уровня Лп(а) у пациентов с ИМ с клинико-лабораторными, инструментальными параметрами и с показателями липидного обмена, включая PCSK9.

Материал и методы. В исследовании участвовало 119 пациентов с острой стадией инфаркта миокарда (ИМ), подтвержденным общепринятыми критериями: увеличение уровня тропонина I, типичная клиническая картина, характерные изменения ЭКГ, данные коронарографии. Критериями включения в исследование были: острая стадия ИМ, возраст пациентов от 30 до 70 лет, подписанное информированное согласие пациента. Критериями исключения были: возраст пациента старше 70 лет, отказ пациента подписать информированное согласие на участие в исследовании, хроническая сердечная недостаточность, нарушение мозгового

кровотока менее чем за 6 мес до включения в исследование, уровень креатинина плазмы крови более 160 мкмоль/л, печеночная недостаточность (превышение нормального уровня трансаминаз в 3 раза и более), любые нарушения ритма сердца, требующие медикаментозной терапии, атриовентрикулярные блокады II или III степени, брадикардия ≤ 50 уд/мин, синоатриальная блокада, дыхательная недостаточность II степени и более, беременность и период лактации, алкоголизм и наркомания, онкологические заболевания в анамнезе.

Всем поступившим в стационар пациентам проводились следующие исследования: общий анализ крови, ЭКГ, определение индекса массы тела (ИМТ), определение факта курения, определение уровней N-концевого про-мозгового натрийуретического пептида (про-MНУП), липидов, глюкозы плазмы крови, пропротеин конвертазы субтилизин/кесин типа 9 (PCSK9), подсчет баллов по шкале Gensini по данным коронарной ангиографии.

Забор образцов крови производился на вторые сутки инфаркта миокарда. Образцы крови замораживались при температуре -70°C . Определение уровня Лп(а) в крови проводилось методом иммунорадиоиметрии (RANDOX). Определение уровня PCSK9 в крови осуществлялось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы Human PCSK9 ELISA (BioVendor, Чехия). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. У пациентов было получено добровольное информированное согласие на принятие участия в исследовании. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Методы статистического анализа. Проверку на нормальность распределения определяли с помощью W-критерия Шапиро – Уилка. Для описания признаков с отличным от нормального распределения использовали медиану (Me), квартили (Q1–Q3). Статистическая значимость различий количественных показателей оценивалась по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Для выявления ассоциации между уровнем Лп(а) и другими количественными переменными использовался непараметрический корреляционный анализ Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 119 пациентов с ИМ с подъемом (61 человек) и без подъема (58 человек) сегмента ST [средний возраст составил (58,24±8,10) года, 97 мужчин и 22 женщины] на ЭКГ. Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от уровня Лп(а) – до 50 мг/дл и более 50 мг/дл. Основные лабораторные и инструментальные показатели пациентов в зависимости от уровня Лп(а) представлены в *табл. 1*.

Проводилось сопоставление основных клинико-лабораторных и инструментальных показателей пациентов в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) II типа, факта курения.

У 26 (30,2%) пациентов уровни Лп(а) были выше 50 мг/дл, у 93 (69,7%) пациентов уровни Лп(а) были

ниже 50 мг/дл. Медиана Лп(а) составила 18,00 мг/дл (7,05–38,20): у мужчин – 17,80 мг/дл (7,90–35,40), у женщин – 19,80 мг/дл (3,90–72,15) ($p=0,7974$). Минимальный уровень Лп(а) был равен 1 мг/дл, максимальный – 117 мг/дл.

Не было найдено значимой корреляции уровня Лп(а) с возрастом, артериальной гипертензией, уровнем фибриногена, семейным анамнезом ИБС, шкалой Gensini.

СД II типа имелся у 21 (17,65%) пациента. Медиана Лп(а) у пациентов с СД II типа составила 12,50 мг/дл (5,80–19,00), у пациентов без СД – 19,90 мг/дл (7,50–50,60) ($p=0,0406$). Основные лабораторные и инструментальные показатели пациентов в зависимости от наличия СД II типа представлены в *табл. 2*.

Таблица 1

Лабораторные и инструментальные показатели пациентов в зависимости от уровня Лп(а)

Показатель	Лп(а) <50 мг/дл (n=93), Me (Q1–Q3)	Лп(а)>50 мг/дл (n=26), Me (Q1–Q3)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	28,41 (25,39–31,05)	26,81 (24,17–29,31)	0,0438
N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид, пг/мл	523,50 (189,00–1530,00)	1246 (193,75–2184,00)	0,2940
Тропонин I, нг/мл	10,20 (2,64–37,90)	28,45 (6,07–83,50)	0,0478
Общий холестерин, ммоль/л	5,12 (4,35–5,47)	4,45 (4,24–5,44)	0,178
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,20 (2,80–3,60)	3,05 (2,65–3,65)	0,7184
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	107,35 (90,62–117,73)	107,05 (94,47–114,85)	0,9972
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	78 (70,00–95)	76 (66,00–82,75)	0,241
Число тромбоцитов (10×9)	255,00 (221,00–315,00)	245,50 (206,25–299,50)	0,777

Таблица 2

Лабораторные и инструментальные показатели пациентов в зависимости от наличия СД II типа

Показатель	Без СД (n=98), Me (Q1–Q3)	С СД II типа (n=21), Me (Q1–Q3)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	27,51 (24,54–30,67)	30,22 (28,71–33,8)	0,0016
N-концевой про-мозговой натрийуретический пептид, пг/мл	516 (201,00–1523,50)	847 (135,00–1754,50)	0,8009
Тропонин I, нг/мл	11,00 (3,30–52,40)	23,00 (2,85–50,80)	0,8858
Общий холестерин, ммоль/л	4,90 (4,31–5,59)	4,89 (4,43–5,38)	0,6780
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	3,20 (2,80–3,70)	3,00 (2,60–3,50)	0,3292
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	105,90 (91,68–117,38)	111,20 (99,20–118,20)	0,5231
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	78,00 (70,00–93,00)	76 (66,00–94,00)	0,5878
Число тромбоцитов (10×9)	249,00 (219,00–314,00)	256,00 (239,00–302,00)	0,5243

У пациентов с СД II типа была обнаружена значимая прямая корреляция между уровнем Лп(а) и числом тромбоцитов ($r = 0,479$; $p=0,0280$).

Курящих пациентов с ИМ было 25 человек. У них была выявлена значимая прямая корреляция между уровнем Лп(а) и протромбином ($r = 0,458$; $p=0,0214$). Также у курящих пациентов была обнаружена значимая обратная корреляция между уровнями Лп(а) и PCSK9 ($r = -0,538$; $p=0,0119$).

Лп(а) имеет два основных свойства – про-атерогенное, сходное с эффектом холестерина липопротеидов низкой плотности, и про-тромботическое, сходное с эффектом плазминогена [7–9]. Согласно Европейским рекомендациям измерение уровня Лп(а) следует проводить в следующих случаях: раннее возникновение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), семейная гиперхолестеринемия, семейный анамнез ССЗ или повышенные уровни Лп(а), повторные ССЗ, несмотря на оптимальное лечение статином, а также 5% и более 10-летний риск фатального ССЗ по шкале SCORE [10].

Оба эффекта Лп(а) – про-атерогенный и про-тромботический – имеют непосредственное отношение к возникновению ИМ. В связи с этим изучение роли Лп(а) в генезе ИМ имеет важное значение в практическом отношении.

Целью нашего исследования было сопоставление уровня Лп(а) у пациентов с острой стадией инфаркта миокарда с клинико-лабораторными, инструментальными параметрами и с показателями липидного обмена, включая PCSK9.

Мы не нашли значимой связи уровня Лп(а) с возрастом, наличием артериальной гипертензии, семейным анамнезом ИБС, уровнем фибриногена, шкалой Gensini.

Имеются исследования, посвященные изучению Лп(а) у пациентов с СД. Повышенный уровень Лп(а) считают независимым фактором риска развития ССЗ при СД II типа [11]. В отличие от этих данных, в нашем исследовании у пациентов с ИМ и с СД II типа медиана Лп(а) была на 59,2% ниже, чем у пациентов без СД.

Кроме того, мы обнаружили, что у пациентов с СД II типа имелась значимая прямая корреляция между уровнем Лп(а) и числом тромбоцитов. Данный факт, на наш взгляд, может косвенно говорить о взаимосвязи Лп(а) и тромбоцитов в генезе ИМ у пациентов с СД II типа.

Известно, что курение является фактором риска ССЗ и возникновения ИМ. 21% наших пациентов были курящими. В этой подгруппе пациентов была выявлена значимая прямая корреляция между уровнем Лп(а) и протромбином, что также может косвенно свидетельствовать о совместном про-тромботическом эффекте курения и Лп(а).

Имеются данные о патогенетической связи Лп(а) и PCSK9 [12]. В работе [13] авторы нашли, что имеется ассоциация уровней PCSK9 и Лп(а) у лиц с показателем Лп(а) более 30 мг/дл. Исследователями было предложено использовать определение уровней Лп(а) и PCSK9 в качестве биомаркеров сердечно-сосудистого риска.

В опубликованной ранее работе [14] мы выявили значимую обратную корреляцию уровня PCSK9 с уровнями общего холестерина ($r = -0,45$; $p=0,008$), холестерина липопротеидов высокой плотности ($r = -0,42$; $p=0,029$) и холестерина липопротеидов низкой плотности ($r = -0,47$; $p=0,003$), но только у пациентов с ИМ и с ИМТ менее 25 кг/м². Кроме того, у курящих пациентов с ИМ нами была обнаружена значимая обратная корреляция между уровнями PCSK9 и холестерина липопротеидов высокой плотности ($r = -0,45$; $p=0,039$, $n=22$). В данном исследовании мы выявили значимую отрицательную связь уровня Лп(а) и PCSK9 только у курящих пациентов.

Выводы. У пациентов с ИМ и с СД II типа уровни Лп(а) ниже, чем у пациентов без СД. У пациентов с ИМ и с СД II типа имеется прямая корреляция уровня Лп(а) с числом тромбоцитов. У курящих пациентов с ИМ имеется обратная корреляция между уровнями Лп(а) и PCSK9 и прямая корреляция между уровнями Лп(а) и протромбином.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы «Уровни липопротеина (а) и пропротеинового конвертазы субтилизин кексин типа 9 у пациентов с инфарктом миокарда», утвержденной ученым советом 16.11.2017 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tsimikas, S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies / S. Tsimikas // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. – Vol. 69. – P.692–711.
2. Nordestgaard, B. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology / B. Nordestgaard, A. Langsted // J. Lipid Res. – 2016. – Vol. 57. – P.1953–1975.
3. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association / D. Wilson, T. Jacobson, P. Jones [et al.] // J. Clin. Lipid. – 2020. –Vol. 1. – P.155–156.
4. On behalf of the INTERHEART Investigators Circulation / G. Paré, Çaku, M. McQueen [et al.] // Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. – 2019. – Vol. 139. – P.1472–1482.
5. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status / B. Nordestgaard, M. Chapman, K. Ray [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. –Vol. 31. – P.2844–2853.
6. Gencer, B. Lipoprotein(a): the perpetual supporting actor / B. Gencer, F. Mach // Eur. Heart J. – 2018. – Vol.39. – P.2597–2599.
7. Lipoprotein (a): The revenant / B. Gencer, F. Kronenberg, E. Stroes, F. Mach // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38. – P.1553–1560.
8. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) / K. Schmidt, A. Noureen, F. Kronenberg, G. Utermann // J. Lipid Res. – 2016. – Vol. 57. – P.1339–1359.
9. Oxidized phospholipids on lipoprotein (a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in

- humans / F. Van der Valk, S. Bekkering, J. Kroon [et al.] // *Circulation*. – 2016. – Vol. 134. – P.611–624.
10. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias / A. Catapano, I. Graham, G. De Backer [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P.2999–3058.
 11. Elevated lipoprotein (a) levels predict cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: a 10-year prospective cohort study / T.-S. Lim, J.-S. Yun, S.-A. Cha [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 31 (6). – P.1110–1119.
 12. Plasma proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 levels and the risk of first cardiovascular events / P. Ridker, N. Rifai, G. Bradwin, L. Rose // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P.554–560.
 13. PCSK9 Association With Lipoprotein (a) / H. Tavori, D. Christian, J. Minnier [et al.] // *Circ. Res.* – 2016. – Vol. 119. – P.29–35.
 14. Уровни пропротеин конвертазы субтилизин/кексин 9 типа у пациентов с острым инфарктом миокарда / А.Д. Гимадеева, А.С. Галявич, З.М. Галеева, Л.В. Балева // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – № 25. – С.42–44.
- REFERENCES**
1. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69: 692–711. doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.042.
 2. Nordestgaard B, Langsted A. Lipoprotein (a) as a cause of cardiovascular disease: insights from epidemiology, genetics, and biology. *J Lipid Res*. 2016; 57: 1953–1975.
 3. Wilson D, Jacobson T, Jones P, et al. Use of Lipoprotein(a) in clinical practice: A biomarker whose time has come. A scientific statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipid*. 2020; 1: 155-156.
 4. Paré G, Çaku, McQueen M, et al. On behalf of the INTERHEART Investigators *Circulation*. Lipoprotein(a) Levels and the Risk of Myocardial Infarction Among 7 Ethnic Groups. 2019; 139: 1472–1482.
 5. Nordestgaard B, Chapman M, Ray K, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2844–2853.
 6. Gencer B, Mach F. Lipoprotein(a): the perpetual supporting actor. *Eur Heart J*. 2018; 39: 2597–2599.
 7. Gencer B, Kronenberg F, Stroes E, Mach F. Lipoprotein(a): The revenant. *Eur Heart J*. 2017; 38: 1553–1560.
 8. Schmidt K, Noureen A, Kronenberg F, Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a). *J Lipid Res*. 2016; 57: 1339–1359.
 9. van der Valk F, Bekkering S, Kroon J et al. Oxidized phospholipids on lipoprotein(a) elicit arterial wall inflammation and an inflammatory monocyte response in humans. *Circulation*. 2016; 134: 611–624.
 10. Catapano A, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2999–3058.
 11. Lim T-S, Yun J-S, Cha S-A. et al. Elevated lipoprotein(a) levels predict cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: a 10-year prospective cohort study. *Korean J Intern Med*. 2016; 31 (6): 1110–1119.
 12. Ridker P, Rifai N, Bradwin G, Rose L. Plasma proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 levels and the risk of first cardiovascular events. *Eur Heart J*. 2016; 37: 554–560.
 13. Tavori H, Christian D, Minnier J, et al. PCSK9 Association With Lipoprotein(a). *Circ Res*. 2016; 119: 29-35.
 14. Gimadeeva AD, Galyavich AS, Galeeva ZM, Baleeva LV. Urovni proprotein konvertazy subtilizin/keksin 9 tipa u pacientov s ostrym infarktomiokarda [Levels of proprotein convertase subtilisin / kexin type 9 in patients with acute myocardial infarction]. *Rossijskij kardiologičeskij zhurnal [Russian journal of cardiology]*. 2020; 25: 42-44.

ПОВРЕЖДЕНИЯ У ВОДИТЕЛЕЙ, ПОСТРАДАВШИХ ПРИ ВНУТРИСАЛОННОЙ АВТОМОБИЛЬНОЙ ТРАВМЕ

ИНДИАМИНОВ САЙИТ ИНДИАМИНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-9361-085X; канд. мед. наук, профессор, зав. кафедрой судебной медицины Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. А. Мотрудий, 26, e-mail: antonina_amurovna@mail.ru

ИСМАИЛОВ РАВШОНБЕК АЛИМБАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8224-3545; преподаватель кафедры судебной медицины Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан, 140100, Самарканд, ул. А. Мотрудий, 26

БАХТИЁРОВ БАХОДИР БАХТИЁРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7851-4728; врач судебно-медицинский эксперт Республиканского научно-практического центра судебно-медицинской экспертной службы, Узбекистан, Ташкент

Реферат. Цель исследования – изучить характер и особенности формирования повреждений у водителей при внутрисалонной автомобильной травме. **Материал и методы.** Проведена судебно-медицинская экспертиза 61 трупа: 55 водителей легковых автомобилей «Daewoo-Uz» и 6 водителей отечественных марок, погибших в результате внутрисалонной травмы. Среди погибших водителей мужчин было 60, женщин – 1, возраст пострадавших – от 21 до 59 лет. Обстоятельства внутрисалонной травмы: фронтальное столкновение с другими движущимися транспортными средствами – 35, выезд на обочину с последующими опрокидываниями автомобилей – 19, столкновение движущегося автомобиля с неподвижным препятствием (деревья, столбы, заборы) – 7 случаев.

Результаты и их обсуждение. У водителей наиболее часто повреждаются голова, грудная клетка и органы грудной полости, а также органы брюшной полости. Черепно-мозговая травма у водителей часто сопровождается переломами костей свода и основания черепа, а также переломами костей лицевого отдела черепа: носовых, скуловых костей и челюсти. Повреждения грудной клетки и органов грудной полости характеризовались переломами ребер, грудины, ключицы, разрывами стенок левого желудочка сердца и паренхимы легких. Переломы ребер у водителей чаще были двусторонними, при этом преимущественно отмечены переломы верхних ребер – со 2-го по 8-е ребро, в основном по окологрудинной, срединноключичной и подмышечным линиями. Со стороны органов живота у пострадавших водителей часто отмечались разрывы паренхимы большой доли печени (в основном по диафрагмальной поверхности), а также разрывы селезенки и кишечника. Повреждения костей верхних и нижних конечностей у водителей наблюдаются значительно в меньшей степени, также менее характерным является позвоночно-спинномозговая травма, а также повреждения структур органов таза. **Выводы.** В совокупности повреждения у водителей легковых автомобилей при внутрисалонной травме отличаются тяжестью травмы и характеризуются формированием наиболее часто сочетанных повреждений двух и более частей тела.

Ключевые слова: внутрисалонная автомобильная травма, водитель, повреждения.

Для ссылки: Индияминов, С.И. Повреждения у водителей, пострадавших при внутрисалонной автомобильной травме/ С.И. Индияминов, Р.А. Исмаилов, Б.Б. Бахтиёров // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.20–25. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).20-25.

INJURIES IN DRIVERS CAUSED BY AN IN-VEHICLE CAR TRAUMA

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

ISMAILOV RAVSHONBEK A., ORCID ID: 0000-0002-8224-3545; lecturer of the Department of forensic medicine of Samarkand State Medical Institute, Uzbekistan, 140100, Samarkand, A. Motrudiy str., 26

BAKHTIYOROV BAKHODIR B., ORCID ID: 0000-0002-7851-4728; forensic physician of Republican Scientific and Practical Center for Forensic Expert Service, Uzbekistan, Tashkent

Abstract. Aim. The aim of the study was to investigate the nature and the features of an injury development in drivers in case of an in-vehicle car trauma. **Material and methods.** Forensic medical examination of 61 corpses of 55 «Daewoo-Uz» car drivers and of 6 domestic brand car drivers, who died as a result of in-vehicle car trauma, was conducted. Among the dead drivers 60 were men and there was 1 woman. The age of the victims was from 21 to 59 years. Circumstances of the intra-cabin injury were as follows: frontal collisions with other moving vehicles – 35, road-side collisions with subsequent overturning of cars – 19, and collisions of moving cars with fixed obstacles (trees, poles, fences) – 7 cases.

Results and discussion. Head, chest and chest organs, as well as abdominal organs were the ones most commonly damaged in drivers. Skull injuries in drivers were often accompanied by the fractures of the bones of the vault and base of the skull, as well as the fractures of the skull facial bones: nasal, cheekbone and jaw. Damage to the chest and chest organs were characterized by fractures of the ribs, sternum, and collarbone, ruptures of the walls of the heart left ventricle and lung parenchyma. Rib fractures in drivers were more often double-sided, with predominantly upper rib fractures – from 2 to 8 ribs, mainly along the parasternal, midclavicular and axillary lines. Parenchyma ruptures of a large proportion of the liver (mainly along the diaphragmatic surface), as well as the ruptures of the spleen and intestines, were often observed among the abdominal organ trauma. Damages to bones of upper and lower extremities in drivers were observed to a much lower degree. Spinal and spinal cord injury were also less common, as well as the damage to pelvic organ structures. **Conclusion.** The complex of injuries in passenger car drivers in case of an in-vehicle car trauma is distinguished by the severity of the injury and is characterized by development of the most common combined injuries of two or more body parts.

Key words: in-vehicle car trauma, driver, injuries.

For reference: Indiaminov SI, Ismailov RA, Bakhtiyorov BB. Injuries in drivers caused by an in-vehicle car trauma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 20-25. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).20-25.

Введение. В настоящее время по всему миру неуклонно возрастают случаи дорожно-транспортных происшествий (ДТП), в частности автомобильный травматизм. По данным ВОЗ, в мире ежедневно в ДТП погибают около 3000 человек, что составляет около 2% всех видов смертей [4]. Возрастает количество травм в салоне современных автомобилей. При этом в половине случаев всех ДТП (48,8%) смерть водителей и пассажиров возникает в результате столкновения легковых автомобилей [7, 13, 14].

Изменения конструкции современных легковых автомобилей и усовершенствование элементов внутренней пассивной безопасности (изменения кузова, силового агрегата, стекол, рулевой колонки, кресел, подголовников, ремней, подушек безопасности и т.д.) существенно повлияли на характер и локализацию повреждений, формируемых при внутрисалонной травме, что вызывает определенные трудности при решении важнейшего для следствия и суда вопроса о месте расположения пострадавших, особенно в случаях неочевидности, а также при наличии нескольких участников ДТП [9, 10, 12, 14].

Судебно-медицинским аспектам травмы в салоне современных автомобилей посвящено немало научных работ и публикаций. Имеющаяся информация в основном охватывает данные ДТП с участием легковых автомобилей производств России, Кореи, Германии, Италии, США, Японии и др. [2, 6, 8]. Применительно к выпускаемым в Узбекистане современным автомобилям такие данные в литературе практически отсутствуют [3].

Цель исследования – изучить характер и особенности формирования повреждений у водителей при внутрисалонной автомобильной травме.

Материал и методы. Проведена судебно-медицинская экспертиза 61 трупа: 55 водителей легковых автомобилей производства «Daewoo-Uz» и 6 водителей отечественных марок, погибших в результате внутрисалонной травмы. Среди погибших водителей мужчин было 60, женщин – 1, возраст пострадавших составил от 21 до 59 лет, только один пострадавший – 17 лет. Обстоятельства внутрисалонной травмы: фронтальное столкновение с другим движущимся транспортным средством – 35, выезд на обочину с последующим опрокидыванием автомобиля – 19, столкновение движущегося автомобиля с неподвижным препятствием (деревья, столбы, заборы) – 7 случаев. Смерть пострадавших наступила на месте аварии в 47 случаях, в остальных 14 случаях водители погибли в лечебно-профилактических учреждениях. В 9 случаях в крови и моче водителей был обнаружен алкоголь в количестве от 0,5 до 1,2‰. Распределение наблюдений по типам и маркам легковых автомобилей приведены в табл. 1.

Результаты и их обсуждение. Из табл. 1 видно, что наибольшее количество внутрисалонной травмы совершено с участием автомобилей «Нексия» и «Ласетти» (соответственно 19 и 12 из 61 случая). Совокупность повреждений у водителей легковых автомобилей при данной травме отличается тяжестью сочетанной травмы (СТ) и независимо от

марки автомобиля характеризуется формированием наиболее частым сочетанием травм двух и более частей тела (табл. 2).

Таблица 1

Распределения наблюдений по типам и маркам легковых автомобилей

Типы и марки автомобилей производства «Daewoo-Uz»	Кол-во пострадавших водителей
«Нексия»	19
«Ласетти»	12
«Матиз»	7
«Дамас»	7
«Кобальт»	3
«Лада»	3
«Спарк»	2
«Малибу»	1
«Лабо»	1
ВАЗ-2106	5
ГАЗ-2410	1
Всего	61

Таблица 2

Характер и локализация повреждений (сочетанных травм) у водителей, пострадавших при внутрисалонной травме в зависимости от типа и марки автомобиля

Характер и локализация повреждений (СТ) у пострадавших водителей	Частота встречаемости
<i>У водителей автомобиля «Нексия»</i>	
СТ головы, груди и живота	10
СТ головы, груди, живота и правого бедра	2
СТ головы, позвоночника, груди и живота	2
СТ головы, груди, живота и таза	1
СТ головы, груди, живота и левого предплечья	1
СТ головы, груди, живота, таза и правого бедра	1
СТ груди, живота, левого предплечья и левого бедра	1
СТ головы, позвоночника, груди, живота и конечностей	1
Всего	19
<i>У водителей автомобиля «Ласетти»</i>	
СТ головы, груди и живота	6
СТ головы, груди, живота и левой голени	1
СТ головы, груди, живота и правого бедра	1
СТ головы и груди	1
СТ головы, позвоночника, груди, живота и конечностей	1
СТ головы и живота	1
СТ позвоночника, груди, живота и конечностей	1
Всего	12
<i>У водителей автомобиля «Матиз»</i>	
Черепно-мозговая травма	2
СТ головы, груди и живота	2
СТ головы, груди и таза	1
СТ головы, груди, живота и левого бедра	1
СТ головы, позвоночника, груди и живота	1
Всего	7
<i>У водителей автомобиля «Дамас»</i>	
СТ головы, груди, живота, правого бедра, правой голени, правого предплечья	1

Характер и локализация повреждений (СТ) у пострадавших водителей	Частота встречаемости
СТ головы, груди и живота	2
СТ головы и груди	1
СТ головы, груди и левого бедра	1
СТ головы, груди, живота, левого плеча и правой голени	1
Повреждения грудной клетки и органов грудной полости	1
Всего	7
<i>У водителей автомобиля «Кобальт»</i>	
СТ головы, груди и живота	3
<i>У водителей автомобиля «Лада»</i>	
СТ головы, груди и живота	3
<i>У водителей автомобиля «Спарк»</i>	
СТ головы и груди	1
СТ груди и живота	1
Всего	2
<i>У водителей автомобиля «Малибу»</i>	
СТ головы, груди и живота	1
<i>У водителей автомобиля «Лабо»</i>	
СТ головы, позвоночника, груди и живота	1
Отечественные автомобили	
<i>У водителей автомобиля ВАЗ-2106</i>	
СТ головы, груди и живота	3
СТ головы, груди, живота и левой стопы	1
Повреждения грудной клетки и органов грудной полости	1
Всего	5
<i>У водителей автомобиля ГАЗ-24</i>	
СТ головы, груди и живота	1
Итого	61

Из табл. 2 видно, что у водителей, пострадавших при данном виде автомобильной травмы (АТ), наиболее часто повреждается голова – ЧМТ (56), грудная клетка и органы грудной полости (59), а также органы брюшной полости (52). Повреждения костей верхней и нижней конечностей наблюдаются значительно в меньшей степени (7 и 9 соответственно), также менее характерным оказались позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) – 4 и повреждения структуры таза – 3.

Наиболее частыми видами СТ у пострадавших водителей являются СТ головы, груди и живота (39 из 61). При анализа характера ЧМТ было выявлено, что наиболее часто у водителей тяжелые ушибы головного мозга сопровождались переломами костей свода и основания черепа (35 из 55 случаев), в 12 случаях при ушибах головного мозга переломов костей черепа не отмечено, в 5 случаях ушиб мозга сопровождался переломами костей свода, в 3 случаях с переломами костей основания черепа. Преобладали левосторонние повреждения структуры головы. Кроме того, в составе ЧМТ в 21 наблюдении (из 56) имели место переломы костей лицевого отдела черепа: носовых костей – 7, челюсти – 9 (из них 7 переломов верхней челюсти и 2 перелома нижней челюсти), а также скуловых костей, слева – 4, с обеих сторон – 1, в 1 случае был выявлен перелом подъязычной кости.

У водителей, пострадавших во всех случаях, на коже и в мягких тканях различных частей тела были обнаружены повреждения в виде ссадин, кровоподтеков, ушибленных ран и кровоизлияний. В области головы и лица ссадины и кровоподтеки имели различную форму, а раны наиболее часто имели линейно-овальную и овально-удлиненную форму. При анализе локализации кожных повреждений головы и шеи было установлено, что ссадины наиболее часто локализовались в области лба, скуловой дуги и носа, кровоподтеки – на лбу и вокруг глаз, ушибленные раны чаще обнаруживались на лбу, в области надбровных, скуловых дуг, на губах и лобно-теменной височной части головы. Эти повреждения встречались почти в одинаковой степени с правой и левой половины головы, но преимущественно встречались на лицевом отделе. Повреждения шеи в основном локализовались по ее передней поверхности.

ПСМТ у пострадавших водителей (4) характеризовались шейно-затылочной травмой (ШЗТ) – 1, переломами 2-го и 3-го шейных позвонков с полным отрывом спинного мозга (1), переломами 4, 5, 6-го грудных позвонков с ушибом спинного мозга, разрывом связок (1), 4-го и 5-го поясничных позвонков с ушибом мозга (1).

Повреждения костей верхней и нижней конечностей были отмечены в меньшей степени (соответственно 7 и 9 из 61 случая). При этом переломы костей правых и левых конечностей наблюдались почти в одинаковом количестве.

Наиболее характерными для внутрисалонной травмы у водителей оказались повреждения грудной клетки и органов грудной полости и живота (см. табл. 2). Из приведенных данных следует, что у водителей повреждения грудной клетки и органов грудной полости наблюдались у 59 пострадавших из 61 случая. При этом переломы грудины на уровне прикрепления 2-го, 3-го ребер были выявлены у 8 пострадавших, переломы ключицы – у 6 (левой – 3, правой – 2, обеих – 1), разрывы стенки левого желудочка с тампонадой сердца – у 3, разрывы легких – у 6 (правых – 3, левых – 2, обеих – 1). Во всех случаях, помимо разрывов тканей внутренних органов, была выявлена выраженная картина их ушиба с кровоизлияниями в области корней легких, сердечной сорочки и в мышцах сердца. Ушибы сердца с кровоизлияниями в мягкие ткани области средостения, но без разрывов стенок сердца выявлены в 6 случаях, а ушибы легких с выраженными кровоизлияниями в области корней и других частях паренхимы отмечались почти во всех случаях с травмой грудной клетки. Переломы ребер выявили у 24 пострадавших водителей, при этом переломы чаще были двусторонние (14), односторонние переломы ребер были выявлены у 5 соответственно. Во всех случаях были разные переломы верхних ребер – со 2-го по 8-е ребро, в основном по окологрудной, среднеключичной и подмышечным линиям, переломы нижних ребер (8–10 ребер) были выявлены в единичных случаях, переломы ребер по лопаточной и околопозвоночной линиям отмечены в редких случаях. Переломы ребер сопровождались разрывами плевры межреберных мышц, смещени-

ями краев переломов и нередко повреждениями ткани легких и тем самым были основной причиной плевропульмонального геморрагического шока, а также вызывали гемопневмоторакс. В связи с этим эти состояния, наряду с ЧМТ, чаще явились непосредственной причиной смерти пострадавших водителей при аварии.

Компонентами современных легковых автомобилей, предназначенными исключительно для защиты водителя и пассажиров при авариях, являются ремни безопасности, предусмотренные на каждом сиденье, и дополнительная система пассивной безопасности – подушки безопасности для водителя и переднего пассажира. Ремни безопасности обеспечивают защиту водителя и пассажира только в пристегнутом состоянии. Подушка безопасности представляет собой дополнительное средство защиты, эффективное только при использовании ремней безопасности.

Автомобили «Daewoo-Uz» способны обеспечить достойный уровень безопасности водителей и пассажиров, но при этом имеют минусы. Из минусов – жесткий травмоопасный пластик передней панели, недостаточно жесткий силовой каркас салона. Например, защищенность водителя при краш-тесте Lacetti составляет: голова – хорошо; шея – хорошо; **грудь – плохо**; бедра – хорошо; голени со ступнями – хорошо. Несмотря на это, как было отмечено выше, помимо повреждений груди, наиболее часто отмечались повреждения головы и органов брюшной полости.

Повреждения органов живота у пострадавших водителей отмечались также часто (в 52 из 61 случая). При этом выявлены разрывы паренхимы большой доли печени, в основном по диафрагмальной поверхности (7), разрывы селезенки (3), кишечника (1) и диафрагмы (1). Разрывы органов сопровождались более выраженными кровоизлияниями как в области повреждений, так и вне поврежденных участков и их связках. Ушибы внутренних органов с выраженными кровоизлияниями в паренхиме и связках, но без повреждений тканей, чаще отмечали в печени (35), в стенках и брыжейках кишечника (33), сравнительно реже – в почках (9), диафрагме (4) и желудке (2).

Приведенные данные свидетельствуют о преобладании у водителей ЧМТ, а также повреждений грудной клетки и органов грудной и брюшной полости, что согласуется с данными других авторов [2, 11].

Установление месторасположения пострадавших при внутрисалонной автомобильной травме является наиболее трудной задачей судебно-медицинской экспертизы. Это обусловлено рядом обстоятельств. В условиях ДТП может иметь место комбинированное воздействие механических, термических, а в ряде случаев и химических факторов. Кроме того, в ряде случаев тела пострадавших могут быть по инерции перемещены внутри автомобиля, выброшены из салона автомобиля. При столкновении на высоких скоростях (свыше 80 км/ч) детали салона автомобиля могут значительно деформироваться, что может изменить взаимоположение конструктивных элементов их интерьера и экстерьера [5].

И.В. Паньков и соавт. (2014), изучая характер и локализацию повреждений у водителя и пассажира переднего сиденья (ППС) при несмертельной автодорожной травме внутри салона автомобиля иностранного производства, как с левосторонним, так и с правосторонним расположением рулевого управления, с учетом типа их столкновения, выявили, что повреждения тела у ППС количественно превалируют над таковыми у водителя. При левостороннем расположении руля повреждения у водителя в основном имеют левостороннюю локализацию, у ППС – правостороннюю. При правостороннем расположении руля локализация повреждений у водителя и ППС имеет «зеркальное» отображение. У водителей характерными являются переломы плюсневых костей правой стопы (давление на педаль тормоза), у ППС повреждаются кости фаланг пальцев стопы. По данным автора, у водителей и ППС крайне редко возникают повреждения области живота и таза [8]. В нашем материале повреждения органов живота наблюдались значительно часто – у 52 пострадавших из 61 наблюдения.

Выявлено, что повреждения позвоночника при внутрисалонной автомобильной травме отличаются большим разнообразием. Основное диагностическое значение для установления места расположения пострадавших имеют поражения связочного аппарата и костных структур позвоночника, степень их выраженности и уровень расположения. В случаях фронтальных столкновений у водителей преобладает частота переломов шейных, грудных и поясничных позвонков, а у пассажиров такие повреждения выражены в меньшей степени [1]. В нашем материале ПСМП встречались значительно реже (4 из 61 случая).

И.А. Дубровин и соавт. (2020) на основании изучения характера повреждений у 42 водителей при внутрисалонной травме установили преимущественно левостороннюю локализацию повреждений головы, а также переднезаднюю асимметрию повреждений, связанную с фазами травмирования [2]. В нашем материале также преобладали ЧМТ у водителей и отмечалось преимущественно левостороннее повреждение структуры головы.

Выводы. В совокупности повреждения у водителей легковых автомобилей при внутрисалонной травме отличаются тяжестью травмы и независимо от марки автомобиля характеризуются формированием наиболее часто сочетанных повреждений двух и более частей тела. У водителей, пострадавших при данном виде автомобильной травмы, наиболее часто повреждаются голова (ЧМТ), грудная клетка и органы грудной полости, а также органы брюшной полости. ЧМТ у водителей часто сочетается с переломами костей свода и основания черепа. В составе ЧМТ наблюдаются переломы костей лицевого отдела черепа: носовых, скуловых костей и челюсти.

Повреждения грудной клетки и органов грудной полости характеризовались переломами ребер, грудины, ключицы, разрывами стенки левого желудочка сердца и паренхимы легких. Переломы ребер у водителей чаще были двусторонними, при этом преимущественно отмечены переломы верхних

ребер – со 2-го по 8-е ребро, в основном по окологрудной, среднеключичной и подмышечной линиями. Переломы нижних ребер (8–10-го ребер) были выявлены в единичных случаях. Во всех случаях повреждения груди выявлена выраженная картина ушиба органов грудной полости с кровоизлияниями в области корней легких, сердечной сорочки и в мышцах сердца.

Со стороны органов живота у пострадавших водителей выявлены разрывы паренхимы большой доли печени (в основном по диафрагмальной поверхности), а также разрывы селезенки и кишечника. Разрывы органов сопровождалась выраженными кровоизлияниями как в области повреждений, так и вне поврежденных участках и их связках.

Повреждения костей верхних и нижних конечностей у водителей наблюдались значительно в меньшей степени, также менее характерным оказались для данного вида автомобильной травмы позвоночно-спинномозговая травма, а также повреждения структуры органов таза.

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. Характер повреждений позвонков у пострадавших в салоне легкового автомобиля при дорожно-транспортном происшествии / И.А. Дубровин, Е.П. Седых, А.С. Мосоян [и др.] // Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – № 1. – С. 12–15.
2. Общая характеристика травмы головы у водителя при дорожно-транспортном происшествии / И.А. Дубровин, А.С. Мосоян, С.В. Груховский, А.А. Бычков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – № 63 (2). – С. 19–24.
3. *Индиаминов, С.И.* Особенности формирования повреждений у пешеходов при их столкновении с движущимися современными легковыми автомобилями / С.И. Индиаминов, С.Ш. Гамидов, Ф.Х. Бойманов // Вестник врача. Самарканд. – 2020. – № 2 (94). – С. 36–40.
4. *Ковалев, А.В.* Современное состояние судебно-медицинской экспертизы автомобильной травмы / А.В. Ковалев, И.Ю. Макаров // Альманах судебной медицины. Юридический центр пресс, СПб. – 2011. – № 11 (19). – С. 5–7.
5. Специфика проведения судебно-медицинских экспертиз пострадавших в дорожно-транспортных происшествиях с учетом современного развития систем безопасности автомобиля / А.В. Ковалев, Д.В. Момот, О.В. Самородская, Я.Д. Хабродский // Судебно-медицинская экспертиза. – 2020. – № 2. – С. 14–18.
6. *Кульпин, С.Е.* Сравнительный анализ повреждений, причиняемых водителю и пассажиру переднего сидения при использовании средств внутренней безопасности в случаях фронтального и бокового со стороны водителя столкновениях, в зависимости от марки легкового автомобиля / С.Е. Кульпин, Б.С. Николаев, И.В. Буромский // Медицинская экспертиза и право. – 2013. – № 6. – С. 25–29.

7. *Леонов, С.В.* Судебно-медицинская диагностика расположения водителя и пассажира переднего сиденья в салоне легковых автомобилей при дорожно-транспортных происшествиях / С.В. Леонов, Е.Х. Баринов, Е.В. Фокина // Медицинская технология. – М.: РЦ СМЭ, 2011. – 24 с.
8. *Паньков, И.В.* Повреждения водителя и пассажира переднего сидения при несмертельной внутрисалонной травме в легковых автомобилях иностранного производства / И.В. Паньков, Б.А. Саркисян, А.А. Вотинцев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 1. – С. 174–177.
9. Судебно-медицинская оценка повреждений при травме в салоне движущегося легкового автомобиля, оборудованного современными средствами индивидуальной безопасности / Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, А.С. Мосоян, А.А. Бычков // Судебно-медицинская экспертиза. – 2018. – № 1. – С. 16–20.
10. *Плевинскис, П.В.* Чрезвычайная ситуация, связанная с пожаром, как объект судебно-медицинской деятельности: сложные и нерешенные проблемы / П.В. Плевинскис, Е.Б. Варсан // Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – Вип. 1 (1). – С. 366–370.
11. *Фокина, Е.В.* Установление расположения водителя и пассажира переднего сиденья в салоне легковых автомобилей, оборудованных современными средствами безопасности, при дорожно-транспортных происшествиях: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.24 / Екатерина Валерьевна Фокина; ГОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет». – Москва, 2009. – 124 с.
12. Актуальные вопросы автомобильной травмы в материалах статей журнала «Судебно-медицинская экспертиза» за период с 1958 по 2012 г. / В.А. Фетисов, С.А. Смиренин, А.В. Нестеров, З.С. Хабова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2014. – № 3. – С. 56–62.
13. Accident simulation and reconstruction for enhancing pedestrian safety: issues and challenges / H. Hamdane, Th. Serre, R. Anderson, J. Yerpez. – Hannover, Germany: ESAR 2014 – 6th International Conference: Expert Symposium on Accident Research. – Jun, 2014. – P. 11.
14. *Ando, K.* An evaluation protocol for collision avoidance and mitigation systems and its application to safety estimation / K. Ando, N. Tanaka // Seoul, Republic of Korea: Proceedings of the 23rd International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles. – 2013. – № 20135870.

REFERENCES

1. Dubrovin IA, Sedyh EP, Mosoyan AS, Bychkov AA, Ahmetova DN. Harakter povrezhdenij pozvonkov u posttradvshih v salone legkovogo avtomobilya pri dorozhno-transportnom proissheshstvii [The nature of vertebral injuries in victims in the passenger compartment of a car in a traffic accident]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic-medical examination]. 2018; 1: 12-15.
2. Dubrovin IA, Mosoyan AS, Gruhovskij SV, Bychkov AA. Obshchaya harakteristika travmy golovy u voditelya pri dorozhno-transportnom proissheshstvii [General characteristics of a driver's head injury in a road traffic accident]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic-medical examination]. 2020; 2: 19-24.
3. Indiaminov SI, Gamidov SSh, Bojmanov FH. Osobennosti formirovaniya povrezhdenij u peshekhodov pri ih stolknovenii s dvizhushchimisya sovremennymi legkovymi avtomobilyami [Features of the formation of injuries in pedestrians when they collide with moving modern passenger cars]. Vestnik vracha; Samarkand [Doctor's Herald; Samarkand]. 2020; 2 (94): 36-40.

4. Kovalev AV, Makarov IYu. Sovremennoe sostoyanie sudebno-medicinskoj ekspertizy avtomobil'noj travmy [The current state of forensic medical examination of a car injury]. SPb : Al'manah sudebnoj mediciny; Yuridicheskij Centr Press [SPb: Almanac of Forensic Medicine; Legal Center Press]. 2011; 11 (19): 5-7.
5. Kovalev AV, Momot DV, Samohodskaya OV, Zabrodskij YaD. Specifika provedeniya sudebno-medicinskih ekspertiz postradavshih v dorozhno-transportnyh proisshestviyah s uchedom sovremennogo razvitiya sistem bezopasnosti avtomobilya [The specifics of conducting forensic medical examinations of victims of road traffic accidents, taking into account the modern development of vehicle security systems]. Sudebno-medicinskaya ekspertiza [Forensic-medical examination]. 2020; 2: 14-18.
6. Kul'pin SE, Nikolaev BS, Buromskij IV. Sravnitel'nyj analiz povrezhdenij, prichynaemyh voditel'yu i passazhiru perednego sideniya pri ispol'zovanii sredstv vnutrennej bezopasnosti v sluchayah frontal'nogo i bokovogo so storony voditelya stolknoveniyah, v zavisimosti ot marki legkovogo avtomobilya [Comparative analysis of damage caused to the driver and front seat passenger when using internal security equipment in frontal and driver-side collisions, depending on the car brand]. Medicinskaya ekspertiza i pravo [Medical expertise and law]. 2013; 6: 25-29.
7. Leonov SV, Barinov EH, Fokina EV. Sudebno-medicinskaya diagnostika raspolozheniya voditelya i passazhira perednego siden'ya v salone legkovykh avtomobilej pri dorozhno-transportnyh proisshestviyah [Forensic diagnostics of the location of the driver and front seat passenger in the passenger compartment in road traffic accidents]. Moskva: Medicinskaya tekhnologiya [Moscow: Medical technology]. 2011; 24 p.
8. Pan'kov IV, Sarkisyan BA, Votincev AA. Povrezhdeniya voditelya i passazhira perednego sideniya pri nesmertel'noj vnutrisalonnnoj travme v legkovykh avtomobilyah inostrannogo proizvodstva [Damage to the driver and front seat passenger due to non-fatal intra-passenger injury in foreign-made passenger cars]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij [International Journal of Applied and Basic Research]. 2014; 1: 174-177.
9. Pigolkin Yul, Dubrovin IA, Mosoyan AS, Bychkov AA. Sudebno-medicinskaya ocenka povrezhdenij pri travme v salone dvizhushchegosya legkovogo avtomobilya, oborudovannogo sovremennymi sredstvami individual'noj bezopasnosti [Forensic medical assessment of injuries in case of injury in the passenger compartment of a moving car equipped with modern personal safety equipment]. Sudebno – medicinskaya ekspertiza [Forensic – medical examination]. 2018; 1: 16-20.
10. Plevinskis PV, Varsan EB. Chrezvychajnaya situaciya, svyazannaya s pozharom, kak ob'ekt sudebno-medicinskoj deyatel'nosti: slozhnye i nereshennye problemy [Fire-related emergency as an object of forensic medical activity: complex and unresolved problems]. Visnik problem biologii i medicine [Bulletin of problems of biology and medicine]. 2019; 1 (1): 366-370.
11. Fokina EA. Ustanovlenie raspolozheniya voditelya i passazhira perednego siden'ya v salone legkovykh avtomobilej, oborudovannykh sovremennymi sredstvami bezopasnosti, pri dorozhno-transportnyh proisshestviyah [Establishing the location of the driver and front seat passenger in the passenger compartment of cars equipped with modern safety equipment in case of road accidents]. Moskva [Moscow]. 2009; 124 p.
12. Fetisov VA, Smirenin SA, Nesterov AV, Khabova ZS. Topical issues of car injury in the materials of articles of the journal "Forensic medical examination" for the period from 1958 to 2012 [Topical issues of car injury in the materials of the journal articles]. Forensic medical examination [Forensic-medical examination]. 2014; 3: 56-62.
13. Hedi Hamdane, Thierry Serre, Robert Anderson, Joël Yerpez. Accident simulation and reconstruction for enhancing pedestrian safety: issues and challenges. Hannover, Germany : ESAR 2014 – 6th International Conference: Expert Symposium on Accident Research. 2014; 11P.
14. Ando K, Tanaka N. An evaluation protocol for collision avoidance and mitigation systems and its application to safety estimation. Seoul, Republic of Korea: Proceedings of the 23rd International Technical Conference on the Enhanced Safety of Vehicles. 2013; 20135870.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ВЕНТРАЛЬНЫЕ ГРЫЖИ: ЧАСТОТА, ПРИЧИНЫ, ХИРУРГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ

КЛЮШКИН ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

ФАТЫХОВ РУСЛАН ИЛЬГИЗАРОВИЧ, канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

ШАВАЛЕЕВ РУСТЭМ РАФИСОВИЧ, врач-хирург хирургического отделения № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420000, Казань, ул. Чуйкова, 54

Реферат. Цель – анализ лечения и рекомендации по лечению послеоперационных вентральных грыж для получения успеха в терапии указанной патологии, профилактики возможных ранних и поздних хирургических осложнений. **Материал и методы.** Количество больных, включенных в исследование, составило 503 человека (2018–2019), гендерный состав: 87,2% женщин, 12,8% мужчин, что значительно отличается от приведенных литературных данных, где превалирует количество мужчин. Возрастной состав оперированных больных: большое количество пациентов до 70 лет (33%) и старше 70 лет (47,5%) свидетельствует о длительном грыжевом анамнезе и консервативном подходе в коррекции здоровья рассматриваемой популяции. Размеры грыжевых ворот менее 2 см были у 9,8% пациентов, остальные 90,2% пациентов имели грыжевые ворота от 5 до 20 см и более. Обращает на себя внимание, что у 24,5% больных с вентральными грыжами грыжевые ворота были 15–20 см, что свидетельствует о сложной «тяжелой» категории пациентов. Особое внимание для профилактики послеоперационных осложнений уделяли виду обезболивания. 301 пациент оперирован под общим обезболиванием с искусственной вентиляцией легких, с обязательной оценкой показателя дыхательного объема во время всей операции. Пластика грыжевого дефекта в 82% случаев выполнялась с использованием сетчатого трансплантата. **Результаты и их обсуждение.** При анализе 503 пациентов, оперированных с использованием различных методик, рекомендуем, особенно при «нестандартном» течении в раннем послеоперационном периоде, использовать УЗИ, КТ, МРТ по показаниям для тестирования ятрогенных повреждений внутренних органов брюшной полости. Наиболее вероятны энтеротомии, особенно при выраженном спаечном процессе. **Выводы.** В предоперационном периоде необходимо строго оценивать все диагностические мероприятия с использованием «тяжелой» техники для выбора лечебной тактики (доступа, пособия, закрытия) послеоперационной раны с учетом возрастных, физиологических, морбидных показателей, имеющихся у конкретного больного. Хирургическое пособие должно быть индивидуальным для каждого больного (эндопротез, пластика местных тканями, лапароскопическая методика лечения), которое выполняется малотравматично, соблюдая все правила пособия, с целью профилактики ранних послеоперационных осложнений, осложнений в период медицинской реабилитации, а также возможного рецидива грыж. Для предупреждения возможных рецидивов, особенно при «гигантских» вентральных грыжах, необходимо направлять больных в сертифицированные реабилитационные центры, имеющие в своем кадровом составе медицинских работников, способных обеспечить в послеоперационном периоде правильную реабилитационную тактику, а также реабилитационные мероприятия.

Ключевые слова: послеоперационные вентральные грыжи, предоперационная подготовка, хирургический доступ, пособие, сетчатый трансплантат, методика использования сетчатого трансплантата.

Для ссылки: Ключкин, И.В. Послеоперационные вентральные грыжи: частота, причины, хирургическая помощь / И.В. Ключкин, Р.И. Фатыхов, Р.Р. Шавалеев // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С. 26–30. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).26-30.

INCISIONAL VENTRAL HERNIA: INCIDENCE, CAUSES, SURGICAL CARE

KLYUSHKIN IVAN V., D. Med. Sci., professor of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: hirurgivan@rambler.ru

FATYKHOV RUSLAN I., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: 74ruslan@rambler.ru

SHAVALEEV RUSTEM R., surgeon of the Department surgical № 3 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420000, Kazan, Chuikov str., 54

Abstract. Aim. Analysis of treatment and guidelines for the management of incisional ventral hernia was performed to ensure success in the treatment of this disease, and prevention of possible early and late surgical complications.

Material and methods. The number of patients enrolled in the research database is 503 for the period of 2018–2019 calendar years; the gender composition is 87,2% of women, and 12,8% of men, which is significantly different from the above literature data where the prevailing number is men. Age composition of operated patients is as follows: the greater number of patients under 70 years old (33%), and those over 70 years old (47,5%), indicates a long hernia history and a conservative approach in the correction of the health of this population. Size of hernia gates was less than 2 cm in 9,8% of patients, while the rest of 90,2% had hernia gates, from 5 cm to 20 cm or greater. Attention is drawn to 24,5% of patients with ventral hernia gates of 15–20 cm, which indicates a complex «severe» category of patients. Special attention was paid to anesthetization for prevention of postoperative complications. 301 patients were operated on general anesthesia with ALV, with mandatory assessment of respiratory volume during the entire operation. Plasty of hernia defect in 82% of cases was performed using a mesh graft. **Results and discussion.** When analyzing

503 patients operated using different techniques, we recommend, especially in the «non-standard» course in the early postoperative period, to use ultrasound, CT, MRI on indications to test iatrogenic damage of the inner abdominal organs. Enterotomy is most likely, especially in case of pronounced adhesion process. **Conclusion.** In the preoperative period it is necessary to strictly evaluate all diagnostic measures with the use of «heavy» technique for the choice of therapeutic tactics (access, aid, closure) of the postoperative wound, taking into account age, physiological, morbid indicators present in a particular patient. Surgical aid should be individual for each patient (endoprosthesis, plasticity with local tissues, laparoscopic method of treatment) performed in a minimally traumatic way, following all the rules of the aid, in order to prevent early postoperative wounds. To prevent possible relapses, especially in case of «giant» ventral hernia, patients should be referred to certified rehabilitation centers, which have a staff of medical personnel capable of providing the correct rehabilitation strategy and rehabilitation measures in the postoperative period.

Key words: incisional ventral hernia, preoperative preparation, surgical access, manual, mesh graft, technique of using mesh graft.

For reference: Klyushkin IV, Fatykhov RI, Shavaleev RR. Incisional ventral hernia: incidence, causes, surgical care. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 26-30. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).26-30.

Вопросы возникновения, клиническое течение и лечение грыж передней брюшной стенки, т.е. «грыжевой болезни», достаточно подробно рассматриваются в периодической литературе. Анализ свидетельствует о неослабевающем внимании к данному вопросу ученых и практикующих врачей-хирургов, что говорит об актуальности темы [1, 2]. Большое количество нерешенных, а иногда и спорных подходов к лечению послеоперационных вентральных грыж, возникающие осложнения и неудачи в лечении заставляют постоянно возвращаться к решению данной проблемы [3]. Послеоперационная грыжа живота, грыжа, выходящая через дефект послеоперационного рубца на передней брюшной стенке составляют основную группу пациентов [4, 5]. В особую группу следует выделить пациентов, оперированных повторно или более раз по поводу вентральной грыжи [2]. Само название патологии также варьирует в МКБ-10: грыжа передней брюшной стенки с непроходимостью без гангрены (K43.0), грыжа передней брюшной стенки с гангреной (K43.1), грыжа передней брюшной стенки без непроходимости и гангрены (K43.9) [5–7].

Частота послеоперационных вентральных грыж колеблется от 20 до 22% среди повторно оперированных больных [2]. В том числе у больных, нуждающихся в экстренных операциях, наиболее часто это больные, оперированные по поводу острой кишечной непроходимости, процент больных с послеоперационными вентральными грыжами достигает от 10 до 33% [8]. Особые сложности возникают у хирургов при ущемленных вентральных грыжах. У этой категории больных высока послеоперационная летальность – до 12% [9, 10]. Чаще это больные старше 60 лет, имеющие длительный «грыжевой» анамнез, среди этих больных, по нашим данным, преобладающее количество лиц женского пола, у нас – 87,2% [3, 11]. Однако в различных клиниках гендерные соотношения различны, причиной возникновения вентральных грыж у этой категории больных мы объяснили слабостью передней брюшной стенки, особенно в послеродовом периоде и частотой операции кесарево сечение [3, 12].

Осложнения в раннем послеоперационном периоде, соответственно, неудовлетворительные исходы с образованием вентральных грыж возникают при абдоминальном компартмент-синдроме. Важным во время операции является взаимодействие хирурга

и анестезиолога; показатель адекватного пособия, неизменяемый показатель дыхательного объема во время всей операции [1, 3, 13, 14].

Важным является нарушение моторики кишечника, интоксикация, приводящая к легочно-сердечным осложнениям, нарушение функции почек, изменение реологических свойств крови с возникновением тромбозомболических нарушений до 10% случаев в периферических сосудах. Довольно часты тромбозомболии легочной артерии, мезентериальных сосудов [14, 15]. Эти грозные осложнения в значительном проценте случаев приводят к летальному исходу.

Наибольшую опасность представляют осложнения у пациентов пожилого и старческого возраста, а также у больных, страдающих хронической сердечно-легочной патологией, тучных пациентов, неоднократно оперированных с использованием лапаротомного доступа, особенно при нестандартно выполненном разрезе на передней брюшной стенке сопровождающемся нарушением метаболизма в соединительной ткани, что влияет на формирование послеоперационного рубца [1, 4]. Существует множество модификаций хирургического лечения, однако наиболее широко распространены методики с использованием эндопротеза с фиксацией его поверх фасциального дефекта или размещением его за мышцами. Другие методики более сложны, чаще используются в специализированных герниологических центрах. Не следует исключать и методики с использованием местных тканей, особенно при грыжах «малого объема» [16]. Стали чаще применяться относительно новые методики лечения вентральных грыж – лапароскопические операции. Важное значение имеют размеры грыжевых ворот, грыжевого мешка и его содержимого [4, 6, 17]. Для каждого отдельного больного должна быть подобрана индивидуальная методика хирургического доступа, пособие, закрытие послеоперационной раны [18].

Существуют несколько классификаций грыж. На наш взгляд, из предложенных классификаций наиболее приемлемой является Мадридская классификация (1999). Она основана на оценке локализации и размерах грыжевых ворот.

Однако в Национальных клинических рекомендациях (НКР) по герниологии в разделе «Послеоперационные вентральные грыжи» настойчиво

рекомендуется классификация послеоперационных вентральных грыж Европейского герниологического общества (EHS). Существующие на сегодняшний день классификации, а их множество, не являются исчерпывающими, что свидетельствует о нерешенности проблемы «универсальной» классификации. Существуют достаточно сложные проблемы в диагностических подходах к определению содержимого грыжевого мешка, топографии, определению распространенности спаечного процесса, состоянию сосудистого русла в бассейне грыжи [1, 10, 13]. Для решения этого вопроса после системного и пунктуального мануального осмотра больного и составления диагностического алгоритма используется значительный объем лучевых методов диагностики. Обычно от простого до сложного: от УЗИ до МР-томографии [1, 19]. Следует считать подобную практику не совсем правильной. Мы считаем, что необходимо выбрать тот метод лучевой диагностики, который дает исчерпывающую информацию, необходимую для решения вопроса о виде хирургического лечения, доступе, пособии, закрытия послеоперационной раны после операции по поводу грыжи [20].

Обязательными методами обследования больного является оценка лабораторных и инструментальных методов диагностики. У пациентов с большими вентральными грыжами обязательно выполняются спирометрия после вправления грыжевого содержимого и ЭКГ-мониторинг по Холтеру, ЭхоКГ. Большое значение придается УЗИ органов брюшной полости. В случае необходимости получения дополнительной информации используют КТ во всех ее модификациях. Мы в сложных диагностических случаях используем МРТ. Считаем, что УЗИ либо КТ, либо МРТ должны также быть выполнены в раннем послеоперационном периоде, на 1-е и 3-е сут после хирургического пособия. Невыполнение этой рекомендации может привести к фатальным последствиям до 33–78% при наличии послеоперационного осложнения, особенно нераспознанной ятрогенной энтеротомии [1].

Хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж

Нами проанализированы результаты хирургического лечения 503 больных с послеоперационными вентральными грыжами за период с 2018 по 2019 г., лечившихся в хирургических отделениях ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани. Гендерный состав оперированных больных выглядел следующим образом: 87,2% женщин, 12,8% мужчин, что не совпадает с данными, приведенными другими авторами, по-видимому, это объясняется возрастным составом больных

Таблица 1

Возрастной состав оперированных больных

Возраст, лет	Кол-во больных, чел.	% соотношение
До 40	20	3,9
До 50	39	7,8
До 60	39	7,8
До 70	160	33
Старше 70	245	47,3

(табл. 1), слабостью передней брюшной стенки, родовспоможением путем кесарева сечения.

Из приведенного следует, что наибольшее количество пациентов было в возрасте от 60 до 70 лет (33%) и старше 70 лет (47,3%). Все пациенты с учетом возраста несомненно имели сопутствующие заболевания.

Обращают внимание сроки грыжевого анамнеза: до 10 лет – 45%, более 10 лет – 39,4%, что свидетельствует о тенденции к консервативному ведению этой категории больных (рисунк).

Размеры грыжевых ворот колебались от 10 до 20 см (табл. 2).

Больные поступали после обследования и предварительной предоперационной подготовки. Основная цель – предупреждение послеоперационных осложнений. Для проведения операции методом выбора было общее обезболивание с ИВЛ и контролем возможного повышения внутрибрюшного давления во время операции. Под общим обезболиванием с ИВЛ оперирован 301 больной, что составляет 59,8%; спинальная анестезия использована у 101 (20,2%) больного; у 84 (16,7%) больных использовано общее внутривенное обезболивание; в местная анестезия применялась у 17 (3,3%) больных.

Доступы. Хирургический доступ у 414 (82,3%) больных в основном срединный, косой – у 89 больных, чаще после аппендэктомии и рецидивов паховых грыж.

Пластика грыжевого дефекта была различной и зависела от размеров грыжевого дефекта, общего состояния больного, длительности грыжевого анамнеза, возраста. Мы придерживались НКР по герниологии.

Соответственно, анализируемые пациенты были в основном с большими вентральными грыжами по классификации EHS. Наличие послеоперационной

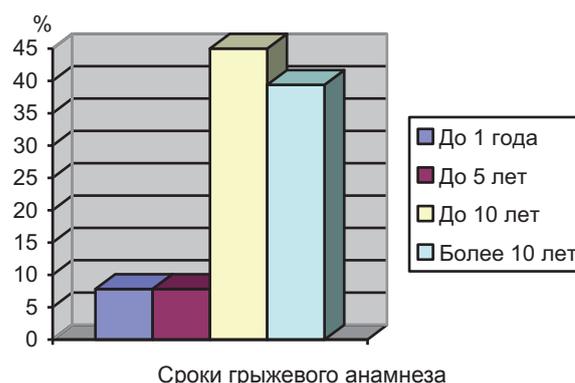


Таблица 2

Размеры грыжевого мешка у оперированных больных

Размеры дефекта, см	Кол-во больных, чел.	% соотношение
Менее 2	49	9,8
2–5	79	15,7
5–10	138	27,4
10–15	88	17,6
15–20	123	24,5
Более 20	26	5,0

вентральной грыжи считали прямым показанием для хирургического лечения. В случаях осложнения течения «грыжевой болезни» [(ущемление, тромбозомболия, непроходимость (5, 19, 41, 50)] хирургическое лечение выполняли по неотложным показаниям. Таких пациентов было 106 (21%).

Пластика вентральных грыж по способам фиксации эндопротеза по распределению представлена в табл. 3.

Таблица 3

Способы фиксации эндопротеза

Способ фиксации эндопротеза	Кол-во больных, чел.	% соотношение
Методика on lay	286	56,8
Методика sub lay	127	25,2

При выполнении хирургического пособия при небольших грыжевых дефектах мы не исключали возможность использовать пластику местными тканями у 90 (18%) больных.

В послеоперационном периоде больные получали антибиотики, проводилась профилактика тромбозомболических осложнений, декомпрессия кишечного тракта, противобольные препараты, ранняя активация больного.

Выводы:

1. В предоперационном периоде необходимо строго оценивать все диагностические мероприятия с использованием «тяжелой» техники для выбора лечебной тактики (доступа, пособия, закрытия) послеоперационной раны с учетом возрастных, физиологических, морбидных показателей, имеющих у конкретного больного.

2. Хирургическое пособие должно быть индивидуальным для каждого больного (эндопротез, пластика местными тканями, лапароскопическая методика лечения), выполняться малотравматично, соблюдая все правила пособия с целью профилактики ранних послеоперационных осложнений, осложнений в период медицинской реабилитации, а также возможного рецидива грыж.

3. Для предупреждения возможных рецидивов, особенно при «гигантских» вентральных грыжах, необходимо направлять больных в сертифицированные реабилитационные центры, имеющие в своем кадровом составе медицинских работников, способных обеспечить в послеоперационном периоде правильную реабилитационную тактику, а также реабилитационные мероприятия.

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. Алгоритм ультразвукового сканирования послеоперационной раны и профилактика раневых осложнений после имплантационной герниопластики вентральных грыж / Р.Ш. Шаймарданов [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2004. – Т. 85, № 3. – С. 187–191.
2. *Нелюбин, П.С.* Хирургическое лечение больных с послеоперационными и рецидивными вентральными грыжами / П.С. Нелюбин, Е.А. Галота, А.Д. Тимошин // Хирургия. – 2007. – № 7. – С. 69–74.
3. *Дерюгина, М.С.* Отдаленные результаты лечения гигантских грыж после акушерско-гинекологических операций / М.С. Дерюгина // Хирургия. – 1997. – № 6. – С. 62–63.
4. *Веретенник, Г.И.* Хирургическое лечение послеоперационных грыж брюшной стенки / Г.И. Веретенник, Г.И. Алексеев // Вестник Российского университета дружбы народов. – 1999. – № 1. – С. 131–133.
5. НКР по герниологии. Раздел «Послеоперационные вентральные грыжи». Режим доступа: [http://herniaweb.ru/assets/%D0%BD%D0%BA%D1%80-%D0%BF%D0%BE-%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8-\(%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D1%80%D1%8B%D0%B6%D0%B0\).pdf](http://herniaweb.ru/assets/%D0%BD%D0%BA%D1%80-%D0%BF%D0%BE-%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8-(%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D1%80%D1%8B%D0%B6%D0%B0).pdf)
6. URL: <https://mkb-10.com/>
7. *Chevrel, J.P.* Classification of incisional hernias of the abdominal wall / J.P. Chevrel, A.M. Rath // Hernia. – 2000. – № 4. – P.7–11.
8. *Славин, Л.Е.* Осложнения хирургии грыж / Л.Е. Славин, И.В. Федоров, Е.И. Сигал. – Москва: «Профиль», 2005. – 174 с.
9. *Измайлов, С.Г.* Лечение послеоперационных вентральных грыж аппаратным способом под контролем внутрибрюшного давления / С.Г. Измайлов // Вестник герниологии. – 2004. – № 4. – С. 36–40.
10. Incisional hernia repair in Germany at the crossroads: a comparison of two hospital surveys in 1905 and 2001 / M. Korenkov, S. Sauerland, A. Paul, E.A. Neugebauer // Zentralbl Chir. – 2002. – № 8 (127). – P.700–705.
11. *Даурова, Т.Т.* Особенности лечения грыж передней брюшной стенки у больных пожилого и старческого возраста / Т.Т. Даурова // Советская медицина – 1985. – № 2. – С. 71–73.
12. Open repair of large abdominal wall hernias with and without components separation; an analysis from the ACS-NSQIP database / N.K. Desai, I.M. Leitman, C. Mills [et al.] // Ann. Med. Surg. (Lond). – 2016. – № 7. – P.14–19.
13. Способы аллопластики больших и гигантских послеоперационных грыж / Ю.В. Кучкин, В.Е. Кутуков, А.А. Печеров, Д.Ю. Шпехт // Герниология. – 2005. – № 1. – С. 30–32.
14. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозомболических осложнений, 2015 г. Краткое издание / под редакцией акад. А.И. Кириенко. – М.: Издательство Российского общества хирургов, Москва, 2016. – 60 с.
15. Патогенез и профилактика венозных тромбозомболических осложнений при больших вентральных грыжах / В.Г. Лубянский, О.И. Колобова, В.В. Оношкин, Ю.П. Костина // Хирургия. – 2008. – № 1. – С. 30–32.
16. *Паршиков, В.В.* Техника разделения компонентов в лечении пациентов с вентральными и послеоперационными грыжами (обзор) / В.В. Паршиков, В.И. Логин // Современные технологии в медицине, 2016. – № 1 (8). – С. 183–194.

17. Сетчатые имплантаты из поливинилиденфторида в лечении грыж брюшной стенки / В.М. Седов [и др.] // Вестник хирургии. – 2008. – № 2. – С.16–21.
18. Тимошин, А.Д. Концепция хирургического лечения послеоперационных грыж передней брюшной стенки / А.Д. Тимошин, А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков // Герниология. – 2004. – № 1. – С.5–4.
19. Traitement des eventration / J. Rives, J. Pire, J.B. Flament, G. Convers // Encycl. Med. Chir. – Paris, 1977. – P.40–165.
20. Современная концепция хирургического лечения больных с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / А.В. Юрасов, А.Л. Шестаков, Д.Н. Курашвили, Л.А. Абовян // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2014. – № 4 (7). – С.405–413.

REFERENCES

1. Shaymardanov RSh, et al. Algoritm ul'trazvukovogo skanirovaniya posleoperatsionnoy rany i profilaktika ranevykh oslozhneniy posle implantatsionnoy gernioplastiki ventral'nykh gryzh [Algorithm of ultrasound scanning of a postoperative wound and prevention of wound complications after implantation hernioplasty of ventral hernias]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan medical journal]. 2004; 85 (3): 187-191.
2. Nelyubin PS, Galota YeA, Timoshin AD. Khirurgicheskoye lecheniye bol'nykh s posleoperatsionnymi i retsidivnymi ventral'nymi gryzhami [Surgical treatment of patients with postoperative and recurrent ventral hernias]. Khirurgiya [Surgery]. 2007; 7: 69-74.
3. Deryugina MS. Otdalennyye rezul'taty lecheniya gigant-skikh gryzh posle akushersko-ginekologicheskikh operatsiy [Long-term results of treatment of giant hernias after obstetric and gynecological operations]. Khirurgiya [Surgery]. 1997; 6: 62-63.
4. Veretennik GI, Alekseyev GI. Khirurgicheskoye lecheniye posleoperatsionnykh gryzh bryushnoy stenki [Surgical treatment of incisional hernias of the abdominal wall]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov [Bulletin of the Russian University of Friendship of Peoples]. 1999; 1: 131-133.
5. Natsional'nyye klinicheskiye rekomendatsii po gerniologii; Razdel posleoperatsionnyye ventral'nyye gryzhi [National clinical guidelines for herniology; Section of postoperative ventral hernia]. [http://herniaweb.ru/assets/%D0%BD%D0%BA%D1%80-%D0%BF%D0%BE-%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8-%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D1%80%D1%8B%D0%B6%D0%B0\).pdf](http://herniaweb.ru/assets/%D0%BD%D0%BA%D1%80-%D0%BF%D0%BE-%D0%B3%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D0%B8-%D0%BF%D0%BE%D1%81%D0%BB%D0%B5%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D1%80%D1%8B%D0%B6%D0%B0).pdf)
6. <https://mkb-10.com/>
7. Chevrel JP, Rath AM. Classification of incisional hernias of the abdominal wall. Hernia. 2000; 4: 7-11.
8. Slavin Lye, Fedorov IV, Sigal Yel. Oslozhneniya khirurgii gryzh [Complications of hernia surgery]. Moskva: «Profil» [Moscow: "Profile"]. 2005; 174 p.
9. Izmaylov SG. Lecheniye posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh apparatnym sposobom pod kontrolem vnutribryushnogo davleniya [Treatment of postoperative ventral hernias by hardware method under the control of intra-abdominal pressure]. Vestnik gerniologii [Bulletin of herniology]. 2004; 4: 36-40.
10. Korenkov M, Sauerland S, Paul A, Neugebauer EA. Incisional hernia repair in Germany at the crossroads: a comparison of two hospital surveys in 1905 and 2001. Zentralbl Chir. 2002; 8 (127): 700-705.
11. Daurova TT. Osobennosti lecheniya gryzh peredney bryushnoy stenki u bol'nykh pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Features of treatment of hernias of the anterior abdominal wall in elderly and senile patients]. Sovetskaya meditsina [Soviet Medicine]. 1985; 2: 71-73.
12. Desai NK, Leitman IM, Mills C, et al. Open repair of large abdominal wall hernias with and without components separation; an analysis from the ACS-NSQIP database. Ann Med Surg (Lond). 2016; 7: 14-19.
13. Kuchkin YuV, Kutukov VYe, Pecherov AA, Shpekht DYU. Sposoby alloplastiki bol'shikh i gigantskikh posleoperatsionnykh gryzh [Methods for alloplasty of large and giant incisional hernias]. Gerniologiya [Herniology]. 2005; 1: 30-32.
14. Kiriyenko AI ed. Rossiyskiye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy – 2015 god; Kratkoye izdaniye [Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications – 2015; Short edition]. Moskva: Izdatel'stvo Rossiyskogo obshchestva khirurgov [Moscow: Publishing house of the Russian Society of Surgeons]. 2016; 60 p.
15. Lubyanskiy VG, Kolobova OI, Onoshkin VV, Kostina YuP. Patogenez i profilaktika venoznykh tromboembolicheskikh oslozhneniy pri bol'shikh ventral'nykh gryzhakh [Pathogenesis and prevention of venous thromboembolic complications in large ventral hernias]. Khirurgiya [Surgery]. 2008; 1: 30-32.
16. Parshikov VV, Loginov VI. Tekhnika razdeleniya komponentov v lechenii patsiyentov s ventral'nymi i posleoperatsionnymi gryzhami (obzor) [Component separation technique in the treatment of patients with ventral and incisional hernias (review)]. Sovremennyye tekhnologii v meditsine [Modern technologies in medicine]. 2016; 1 (8): 183-194.
17. Sedov VM, et al. Setchatyye implantaty iz polivinilidenf-torida v lechenii gryzh bryushnoy stenki [Mesh implants made of polyvinylidene fluoride in the treatment of hernias of the abdominal wall]. Vestnik khirurgii [Bulletin of surgery]. 2008; 2: 16-21.
18. Timoshin AD, Yurasov AV, Shestakov AL. Kontseptsiya khirurgicheskogo lecheniya posleoperatsionnykh gryzh peredney bryushnoy stenki [The concept of surgical treatment of incisional hernias of the anterior abdominal wall]. Gerniologiya [Herniology]. 2004; 1: 5-4.
19. Rives J, Pire J, Flament JB, Convers G. Traitement des eventration. Paris: Encycl Med Chir. 1977; 40-165.
20. Yurasov AV, Shestakov AL, Kurashvili DN, Abovyan LA. Sovremennaya kontseptsiya khirurgicheskogo lecheniya bol'nykh s posleoperatsionnymi gryzhami peredney bryushnoy stenki [Modern concept of surgical treatment of patients with incisional hernias of the anterior abdominal wall]. Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii [Bulletin of experimental and clinical surgery]. 2014; 4 (7): 405-413.

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ: ВОЗМОЖНОСТИ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ

ФЕДОРОВ СЕРГЕЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; канд. мед. наук, сердечно-сосудистый хирург ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. акад. Б.А. Королева», Россия, 603950, Нижний Новгород, ул. Ванеева, 209, e-mail: sergfedorov1991@yandex.ru

МЕДВЕДЕВ АЛЕКСАНДР ПАВЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1757-5962; докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: medvedev.map@yandex.ru

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

ВАПАЕВ КУДРАТ БЕКБЕРГАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4224-5404; аспирант кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: jaguar12.01@bk.ru

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

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

Реферат. Цель исследования – оценить эффективность антикоагулянтной терапии в лечении послеоперационной тромбоземболии легочной артерии. **Материал и методы.** В исследование вошел 51 пациент с послеоперационной тромбоземболией легочной артерии, была проведена антикоагулянтная терапия в стационарах Нижнего Новгорода в период с января 2017 г. по декабрь 2019 г. Средний возраст пациентов составил (59,5±9,7) года. Из них мужчин было 20 (39,22%), женщин – 31 (60,78%). Индекс Миллера в общей группе составил (23,8±3,9) балла. По оригинальной шкалы PESI индекс тяжести тромбоземболии легочной артерии составил 96,7±34,6. Во всех случаях был выполнен тромболитизис (актелизе) в соответствии с действующими рекомендациями. **Результаты и их обсуждение.** На госпитальном этапе нами было отмечено 17 летальных исходов. Таким образом, показатель госпитальной выживаемости составил 66,7%. На момент выписки была отмечена остаточная легочная гипертензия, а также явления правожелудочковой недостаточности. **Выводы.** Антикоагулянтная терапия при послеоперационной тромбоземболии легочной артерии высокого и промежуточно-высокого риска является недостаточно эффективным методом лечения и может выступать в составе комплексной схемы лечения в плане профилактики рецидива тромбоземболии легочной артерии. В группе пациентов с промежуточно-низким и низким риском данный метод лечения является надежным и безопасным.

Ключевые слова: тромбоземболия легочной артерии, антикоагулянтная терапия.

Для ссылки: Послеоперационная тромбоземболия легочной артерии: возможности антикоагулянтной терапии / С.А. Федоров, А.П. Медведев, И.В. Абдульянов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С31–34. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).31-34.

POSTOPERATIVE PULMONARY EMBOLISM: OPPORTUNITIES FOR ANTICOAGULANT THERAPY

FEDOROV SERGEY A., ORCID ID: 0000-0002-5930-3941; C. Med. Sci., cardiovascular surgeon of Specialized Heart Surgery Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev, Russia, 603950, Nizhny Novgorod, Vaneev str., 209, e-mail: sergfedorov1991@yandex.ru

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

ABDULYANOV ILDAR V., ORCID ID: 0000-0003-2892-2827; C. Med. Sci., cardiologist, the Head of the Department of cardiology, X-ray endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: ildaruna@mail.ru

VAPAEV KUDRAT B., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-4224-5404; postgraduate student of the Department of advanced surgery named after B.A. Korolev of Volga Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin I Pozharsky sq., 10/1, e-mail: jaguar12.01@bk.ru

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

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

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the effectiveness of anticoagulant therapy in treatment of postoperative pulmonary thromboembolism. **Material and methods.** The study enrolled 51 patients with postoperative

pulmonary embolism who underwent anticoagulant therapy in Nizhny Novgorod hospitals from January 2017 to December 2019. The mean age of patients was (59,5±9,7) years. Of them 20 (39,22%) were men and 31 (60,78%) were women. Miller's index in the overall group was (23,8±3,9) points. According to the original PESI scale, the pulmonary embolism severity index was 96,7±34,6. In all cases, thrombolysis actilyse was performed in accordance with current guidelines. **Results and discussion.** At the hospital stage, we recorded 17 fatal outcomes. Thus, the hospital survival rate was 66,7%. At the moment of discharge we observed residual pulmonary hypertension as well as the phenomena of right ventricular insufficiency. **Conclusion.** Anticoagulant therapy in postoperative pulmonary embolism of high and intermediate high risk is not a sufficiently effective method of treatment, and it can be part of a comprehensive treatment plan to prevent recurrence of pulmonary embolism. In the group of patients of intermediate-low and low risk it is a reliable and safe method of treatment.

Key words: pulmonary embolism, anticoagulant therapy.

For reference: Fedorov SA, Medvedev AP, Abdulyanov IV, Vapaev KB, Tselousova LM, Amirov NB. Postoperative pulmonary embolism: opportunities for anticoagulant therapy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 31-34. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(5).31-34.

Введение. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является одним из наиболее серьезных осложнений послеоперационного периода и является одной из основных причин летальности в стационарах хирургического профиля [1]. Летальность при массивной ТЭЛА достигает 70%, однако адекватная профилактика, тактика ведения пациента и своевременно начатое лечение позволяют снизить этот показатель до 2–8% [2, 3]. При этом в группе пациентов хирургического профиля риски развития ТЭЛА увеличиваются в 5 раз, что безусловно говорит об актуальности изучаемой проблемы [4, 5]. Учитывая, что в мире проводится около 310 млн оперативных вмешательств, легко представить масштаб проблемы [5]. На сегодняшний день тактика ведения пациентов с ТЭЛА определена зарубежными и российскими клиническими рекомендациями, но эти рекомендации не затрагивают вопросы лечения послеоперационной ТЭЛА [6]. Наличие противопоказаний к тромболитической терапии (ТЛТ), противоречивое отношение к хирургическому вмешательству ограничивает арсенал от методов реперфузии до антикоагулянтной терапии [7].

Цель – оценить эффективность антикоагулянтной терапии в лечении послеоперационной ТЭЛА.

Материал и методы. В основу проводимого нами исследования положен ретроспективный анализ результатов антикоагулянтной терапии у 51 пациента с послеоперационной ТЭЛА. В общей группе пациентов количество женщин преобладало – 31 (60,78%). Средний возраст больных составил (59,5±9,7) года (от 26 до 83 лет). По профилю предшествующих оперативных вмешательств больные распределились следующим образом (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по профилю перенесенной операции

Профиль хирургического вмешательства	N (%)
Хирургический	31 (60,8)
Травматологический	12 (23,5)
Урологический	5 (9,8)
Нейрохирургический	3 (5,9)

На момент развития эпизода ТЭЛА основными жалобами явились: инспираторная одышка в покое – у 51 (100%) пациента, ощущение сердцебиения – у 47 (92,2%), кашель – у 26 (51%), прогрессирующая системная артериальная гипотензия и нелокализо-

ванные боли в грудной клетке – у 16 (31,4%), потеря сознания была отмечена у 13 (25,5%) пациентов. Также следует уточнить, что кровохарканье как манифестирующий симптом развития ТЭЛА был верифицирован в 7 (13,7%) случаях. Отмечалось повышение уровня D-димера у 41 (80,4%) пациента, а также тропонина I в 30 (58,8%) случаях. Источником тромбоза в 80,4% случаев явилась система глубоких вен нижних конечностей, тогда как в 19,6% случаев источник ТЭЛА не выявлен. Результаты трансторакальной ЭхоКГ позволили оценить характер гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения (табл. 2). Помимо этого, нами были отмечены признаки нарушений глобальной сократительной способности миокарда правого желудочка, изменений его кинетики, а также наличие функциональной трикуспидальной регургитации I–II степени у 18 больных.

Таблица 2

Исходные показатели трансторакальной ЭхоКГ

Показатель трансторакальной ЭхоКГ	Значение
Вертикальный размер правого предсердия, см	4,9±0,6
Поперечный размер правого предсердия, см	4,2±0,5
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	3,4±0,3
Фракция выброса левого желудочка, %	58,3±3,7
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,8±0,3
Расчетное среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	44,4±11,6

Индекс Миллера в общей группе составил (23,8±3,9) балла. По оригинальной шкале PESI индекс тяжести ТЭЛА составил 96,7±34,6. Пациенты были классифицированы по риску ранней смерти, при этом 8 (15,7%) больных имели высокий риск, 19 (37,3%) – промежуточно-высокий, 14 (27,4%) – промежуточно-низкий и 9 (17,6%) – низкий риск. Необходимость подобного разделения была обусловлена тактикой консервативной терапии, объем которой напрямую коррелировал с исходным морбидным профилем больных. В группе пациентов с ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска схема проводимой антикоагулянтной терапии заключалась в болюсном внутривенном введении нефракционированного гепарина (НФГ) 5000 ЕД, с последующим переходом на инфузионную терапию со скоростью 18 ЕД/кг/ч. Следует сказать, что начальная доза гепаринотерапии подвергалась изменениям в зави-

симости от результатов мониторирующих измерений коагулограммы, в частности, по изменению активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В последующем проводилась терапия низкомолекулярным гепарином (НМГ) (клексан 1 мг/кг 2 раза в сут). В группах промежуточно-низкого и низкого риска смерти пациенты получали монотерапию НМГ (клексан 1 мг/кг 2 раза в сут). Контроль терапевтической безопасности антикоагулянтной терапии также достигался результатами АЧТВ (в 1,5–2,5 раза превышающих нормальный показатель). Проводимое исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации.

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

Результаты и их обсуждение. На госпитальном этапе нами было отмечено 17 летальных исходов. Таким образом, показатель госпитальной выживаемости составил 66,7%. Причиной смертельных исходов послужила прогрессирующая сердечно-сосудистая недостаточность, толерантная к проводимым комбинированным методам поддержки системного кровообращения. Также следует отметить, что умершие были представлены пациентами высокого и промежуточно высокого риска, а именно 7 (87,5%) и 9 (47,4%) человек соответственно. Среди нелетальных осложнений наблюдалась полиорганная недостаточность с преобладанием дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, а также послеоперационные кровотечения у 9 пациентов, что потребовало ревизии послеоперационных ран с дополнительным гемостазом. Результаты трансторакальной ЭхоКГ позволили оценить гемодинамическую эффективность от проводимой консервативной терапии. Так, нами была отмечена остаточная легочная гипертензия, а также явления правожелудочковой недостаточности (табл. 3).

Таким образом, наличие высоких рисков геморагических осложнений ограничивают применение ТЛТ, которая является «золотым стандартом» реперфузии бассейна легочного артериального риска. Хирургическое вмешательство ввиду отсутствия

многоцентровых исследований в большинстве случаев даже не рассматривается специалистами многопрофильных учреждений. В подобной ситуации единственным шансом спасения жизни больных является антикоагулянтная терапия. Однако результативность и целесообразность последней крайне неоднозначна. Так, отсутствие терапевтического окна в группе пациентов высокого и промежуточно-высокого риска, обусловленное прогрессирующей правожелудочковой недостаточностью, определяет неутешительные клинические результаты и ставит под сомнение ее монотерапию в рассматриваемой группе больных. Полученные нами результаты подчеркивают это положение. Так, из 27 больных высокого и промежуточно-высокого риска сердечной смерти погибли 17 человек, что составило 62,9%. При этом у оставшихся пациентов были отмечены признаки остаточной легочной гипертензии, характер которой прямо пропорционально определял процессы обратного ремоделирования правых камер сердца как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Выводы. Антикоагулянтная терапия при послеоперационной ТЭЛА высокого и промежуточно-высокого риска является недостаточно эффективным методом лечения и может выступать в составе комплексной схемы лечения в плане профилактики рецидива ТЭЛА; в группе пациентов с промежуточно-низким и низким рисками данный метод лечения является надежным и безопасным.

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. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias / M.J. Claeys, Y. Vandeckerckhove, B. Cosyns [et al.] // Acta Cardiologica. – 2020. – Т. 10. – P.1–8.
2. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association / M.R. Jaff, M.S. Mc Murtry, S.L. Archer [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123, Issue 16. – P.1788–1830.

Таблица 3

Гемодинамическая эффективность проведенного лечения

Показатель	3-и сут от момента лечения	На момент выписки
Вертикальный размер правого предсердия, см	4,1±0,7	3,7±0,6
Поперечный размер правого предсердия, см	3,2±0,6	3,0±0,5
Конечный диастолический размер правого желудочка, см	3,1±0,4	3,0±0,6
Фракция выброса левого желудочка, %	61,3±4,1	63,6±5,2
Диаметр ствола легочной артерии, см	2,7±0,4	2,1±0,3
Расчетное среднее давление в легочной артерии, мм рт.ст.	41,3±7,4	34,6±6,4

3. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism / J. Gregson, S. Kaptoge, T. Bolton [et al.] // *JAMA Cardiol.* – 2019. – Т. 4, № 2. – P.163–173.
4. Predictors of mortality following symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing noncardiac surgery / T.B. Comfere, J. Sprung, K.A. Case [et al.] // *Canadian Journal of Anaesthesia.* – 2007. – Т. 54, № 8. – P.634–641.
5. Gangireddy, C. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism / C. Gangireddy, J.R. Rectenwald, G.R. Upchurch [et al.] // *Journal of Vascular Surgery.* – 2007. – Т. 45, № 2. – P.335–342.
6. Prolongation of enoxaparin therapy to one month promotes recanalization of the occlusively thrombosed deep veins / N.M. Vorob'eva, E.P. Panchenko, O.V. Ermolina [et al.] // *Terapevticheskii arkhiv.* – 2011. – Т. 83, № 8. – P.33–37.
7. Kari, A.O. Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis / A.O. Kari, C. Samantha, A. Arnav // *European Urology.* – 2018. – Vol. 73, Issue 2. – P.242–251.

REFERENCES

1. Claeys MJ, Vandekerckhove Y, Cosyns B, Van de Borne P, Lancellotti P. Summary of 2019 ESC Guidelines on chronic coronary syndromes, acute pulmonary embolism, supraventricular tachycardia and dislipidaemias. *Acta Cardiologica.* 2020; 10: 1-8. PMID: 31920149. <https://doi.org/10.1080/00015385.2019.1699282>.
2. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, Jenkins JS, et al. Management of

massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123 (16): 1788-1830.

3. Gregson J, Kaptoge S, Bolton T, Pennells L, Willeit P, Burgess S, Bell S, Sweeting M, Rimm EB, Kabrhel C, Zöller B, Assmann G, et al. Cardiovascular Risk Factors Associated With Venous Thromboembolism. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (2): 163-173.
4. Comfere TB, Sprung J, Case KA, et al. Predictors of mortality following symptomatic pulmonary embolism in patients undergoing noncardiac surgery. *Canadian Journal of Anaesthesia.* 2007; 54 (8): 634–641.
5. Gangireddy C, Rectenwald JR, Upchurch GR, et al. Risk factors and clinical impact of postoperative symptomatic venous thromboembolism. *Journal of Vascular Surgery.* 2007; 45 (2): 335–342.
6. Vorob'eva NM, Panchenko EP, Ermolina OV, Balakhonova TV, Dobrovolskiĭ AB, Titaeva EV, Khasanova ZB, Postnov AI, Kirienko AI. Prolongation of enoxaparin therapy to one month promotes recanalization of the occlusively thrombosed deep veins. *Terapevticheskii arkhiv.* 2011; 83 (8): 33-37.
7. Kari AO, Samantha C, Arnav A. Procedure-specific Risks of Thrombosis and Bleeding in Urological Cancer Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology.* 2018; 73 (2): 242-251. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.03.008>.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРОВ АНДРОГЕНОВ У БОЛЬНЫХ ТРОЙНЫМ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ШАГИНА НАТАЛЬЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2902-077X; старший лаборант кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 119991, Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, e-mail: Gonch-ponch@mail.ru

ПОЛИКАРПОВА СВЕТЛАНА БОРИСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3621-7394; докт. мед. наук, профессор кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 119991, Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, e-mail: svetaonc@mail.ru

ВОРОТНИКОВ ИГОРЬ КОНСТАНТИНОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник хирургического отделения № 15 (онкомамология) НИИ клинической онкологии им. Н.Н. Трапезникова, Россия, 115487, Москва, ул. Каширское шоссе, 24, e-mail: i.vorotnikov@mail.ru

КИРСАНОВ ВЛАДИСЛАВ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1034-4432; канд. мед. наук, доцент кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 119991, Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, e-mail: Kirsanov_y_yu@staff.sechenov.ru

ПОНОМАРЕВ ВАЛЕРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0153-3311; ассистент кафедры онкологии Института клинической медицины ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Россия, 119991, Москва, ул. Малая Трубецкая, 8, e-mail: ver321@mail.ru

Реферат. Цель – определить прогностическую ценность уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы. **Материал и методы.** Работа выполнена ретроспективно на базе отделения № 15 (онкомамология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Проведен сравнительный анализ клинического течения заболевания андрогенположительным тройным негативным раком молочной железы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов. Уровень экспрессии оценивался по системе Allred, 1–3 балла оценивались как низкий уровень экспрессии, 4–8 баллов – как высокий. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows 2000. Использовались корреляционный анализ по Спирмену, тест Манна – Уитни, изучены показатели общей и безрецидивной выживаемости в исследуемых группах. **Результаты и их обсуждение.** Иммуногистохимическим методом определено наличие экспрессии рецепторов андрогена при тройном негативном раке молочной железы. Дана сравнительная характеристика двух групп пациентов в зависимости от уровня экспрессии. Средний возраст пациенток составил (52,5±3,1) года в группе со слабоположительной экспрессией и (54,2±2,2) года в группе с высокоположительной. Среди сопутствующих заболеваний и факторов риска преобладали миома матки, ожирение, отсутствие беременности и родов, курение. По клиническим характеристикам исследованные группы не отличались, при гистологическом исследовании опухоли из операционного материала установлено, что самым распространенным вариантом в обеих группах является инфильтративный рак неспецифического типа. Убедительно продемонстрировано влияние уровня экспрессии рецепторов андрогенов на 5-летнюю безрецидивную выживаемость пациентов, что позволяет оценить прогностическую ценность исследованного маркера. **Выводы.** Исследование показало, что частота встречаемости тройного негативного рака молочной железы составила 18%, при этом андрогенположительные опухоли встречались в 58,8% случаев. При этом случаев с высоким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов оказалось достоверно больше ($p=0,05$). При сравнительном анализе показателей клинического течения заболевания и морфологических характеристик опухоли выявлено различие в среднем уровне Ki67 после биопсии – (66,6±3,3)% в группе со слабоположительной экспрессией и (48,3±6,0)% в группе с высокой экспрессией; различия статистически достоверны ($p=0,05$). Установлено, что показатели безрецидивной выживаемости достоверно выше среди пациенток второй группы – с высоким уровнем экспрессии. Таким образом, можно рассматривать уровень экспрессии рецепторов андрогенов в качестве прогностического фактора при тройном негативном раке молочной железы.

Ключевые слова: рак молочной железы, тройной негативный рак молочной железы, рецепторы андрогена.

Для ссылки: Значение уровня экспрессии рецепторов андрогенов при тройном негативном раке молочной железы / Н.Ю. Шагина, С.Б. Поликарпова, И.К. Воротников [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.35–39. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).35-39.

THE VALUE OF ANDROGEN RECEPTOR EXPRESSION IN TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER PATIENTS

SHAGINA NATALIA YU., ORCID ID: 0000-0003-2902-077X; senior laboratory assistant of the Department of oncology of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, e-mail: Gonch-ponch@mail.ru

POLIKARPOVA SVETLANA B., ORCID ID: 0000-0003-3621-7394; D. Med. Sci., professor of the Department of oncology of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, e-mail: svetaonc@mail.ru

VOROTNIKOV IGOR K., D. Med. Sci., professor, leading researcher of the Department surgical № 15 (oncomammology) of Research Institute of Clinical Oncology named after N.N. Trapeznikov, Russia, 115487, Moscow, Kashirsk highway, 24, e-mail: i.vorotnikov@mail.ru

KIRSANOV VLADISLAV YU., ORCID ID: 0000-0003-1034-4432; C. Med. Sci., associate professor of the Department of oncology of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, e-mail: Kirsanov_v_yu@staff.sechenov.ru

PONOMAREV VALERYI E., ORCID ID: 0000-0003-0153-3311; assistant of professor of the Department of oncology of Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, e-mail: vep321@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to determine the prognostic value of androgen receptor expression in patients with triple negative breast cancer. **Material and methods.** The research was performed retrospectively based on Department № 15 (Oncommmunity) at the N.N. Blokhin Oncology Research Center of the Russian Ministry of Health. A comparative analysis of the clinical course of the disease of androgen-positive triple negative breast cancer was performed depending on the level of androgen receptor expression. The level of expression was assessed by the Allred system, 1–3 points were rated as low level of expression, while 4–8 points – as high. The results were statistically processed using Statistica 10.0 for Windows 2000 software package. We used Spearman correlation analysis, Mann – Whitney test, general survival and none relapse survival rates in the study groups. **Results and discussion.** Immunohistochemical method determined the presence of expression of androgen receptors in TN BC. The comparative characteristics of two groups of patients depending on the level of expression were given. The mean age of the patients was (52,5±3,1) years in the group of weak positive expression and (54,2±2,2) years in the group with high positive expression. Among concomitant diseases and risk factors prevailed the following: uterine myoma, obesity, absence of pregnancy and childbirth, and smoking. The studied groups did not differ in clinical characteristics. Histological study of the tumor obtained from operational material revealed that the most common type in both groups is nonspecific infiltrative cancer. The influence of androgen receptor expression level on 5-year non-relapse survival rate of patients was convincingly demonstrated, which allows estimating the prognostic value of the studied marker. **Conclusion.** The study showed that the incidence of triple negative breast cancer was 18%, with androgen positive tumors occurring in 58,8% of cases. At the same time, there were significantly more cases with high level of androgen receptor expression ($p=0,05$). Comparative analysis of the clinical course of the disease and morphological characteristics of the tumor revealed a difference in the average Ki67 level after biopsy of (66,6±3,3)% in the group with weak positive expression and (48,3±6,0)% in the group with high expression. The difference is statistically significant ($p=0,05$). It was found that the indicators of relapse-free survival are significantly higher among the patients of the second group with a high level of expression. Thus, we can consider the level of androgen receptor expression as a prognostic factor in triple negative breast cancer.

Key words: breast cancer, triple negative breast cancer, androgen receptors.

For reference: Shagina NY, Polikarpova SB, Vorotnikov IK, Kirsanov VY, Ponomarev VE. The value of androgen receptor expression in triple negative breast cancer patients. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 35-39. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).35-39.

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний среди женского населения как в развитых, так и в развивающихся странах [1]. Несмотря на раннюю диагностику, индивидуализированный подход к лечению, общая ежегодная ожидаемая смертность от РМЖ составляет 500 тыс. случаев во всем мире [2]. На данный момент особое внимание уделяется изучению наиболее агрессивных подтипов рака молочной железы – Her2-позитивному и тройному негативному фенотипам. Тройной негативный рак молочной железы (ТН РМЖ) характеризуется неблагоприятным течением: манифестация болезни в молодом возрасте, раннее появление рецидивов заболевания, высокая смертность [3]. По данным мировой литературы, на долю тройного негативного рака молочной железы приходится 10–20% случаев [4]. В связи с невозможностью использования эндокринной терапии, единственным методом лечения тройного негативного рака молочной железы остается химиотерапия. В последние годы активно изучается роль рецепторов андрогенов в развитии и течении рака молочной железы. Эти данные имеют большое теоретическое и практическое значение [5, 6].

Цель исследования – определить прогностическую ценность уровня экспрессии рецепторов андрогенов у больных тройным негативным раком молочной железы.

Материал и методы. В исследование включены 113 историй болезни пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом рака молочной железы и тройным негативным фенотипом, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» в период с 2008 по 2015 г., из них в 85 (18%) случаях заболевания был диагностирован тройной негативный фенотип опухоли. В 50 (58,8%) случаях обнаружена положительная экспрессия рецепторов андрогенов. Далее исследуемая группа пациенток была стратифицирована на две подгруппы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов – со слабopоложительной экспрессией (1–3 балла согласно методике Allred) – 19 (38%) человек и с высоким уровнем экспрессии (4–8 балла) – 31 (62%) человек; различия статистически достоверны ($p=0,05$). Средний балл экспрессии рецепторов андрогена в группе AP+ ($n=50$) составил (4,36±0,2) балла. Исследуемые группы сравнивались по особенностям клинического течения, морфологическим характеристикам опухоли и показателям общей и безрецидивной выживаемости.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.0 for Windows 2000. Использовались корреляционный анализ по Спирмену и тест Манна – Уитни. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При сравнении двух групп по количеству случаев опухолей с вы-

соким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов оказалось достоверно больше ($p=0,05$). Средний возраст пациенток составил ($52,5\pm 3,1$) года в группе со слабоположительной экспрессией и ($54,2\pm 2,2$) года в группе с высокоположительной. Преимущественно в исследуемых группах встречалась IIa стадия. В обеих группах наблюдалось больше пациенток в состоянии менопаузы – 12 (63,1%) и 20 (64,5%) соответственно. Среди сопутствующих заболеваний и факторов риска преобладали: миома матки, ожирение, отсутствие беременности и родов, курение. Так, в обеих группах встречались случаи РМЖ в 1-й линии [10,5% ($n=2$) и 12,9% ($n=4$) соответственно] ($p>0,05$). У 3 (15,7%) пациенток из группы с низким уровнем экспрессии были обнаружены мутации в гене BRCA1. В табл. 1 приведены основные параметры клинического течения заболевания, по которым проводился сравнительный анализ в двух группах.

Как видно из табл. 1, полученные различия по количеству случаев обнаружения мультицентричного роста опухоли, наличия микрокальцинатов, состоянию кровотока, количеству пораженных регионарных лимфоузлов оказались статистически недостоверными ($p>0,05$). При исследовании статуса пациенток на момент последнего контроля рецидив заболевания обнаружен у 3 (15,7%) пациенток из группы с экспрессией 1–3 балла и у одной пациентки из второй группы ($p>0,05$). Метастазы заболевания выявлены в 6 (31,5%) случаях в 1-й группе и в 7 (22,5%) случаях в группе AP+ (4–8 баллов; $p>0,05$).

При гистологическом исследовании опухоли из операционного материала установлено, что самым распространенным вариантом в обеих группах является инфильтративный рак неспецифического типа (рис. 1). В табл. 2 приведено сравнение по морфологическим параметрам опухоли в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов. Проведенный сравнительный анализ не показал достоверных различий в двух группах, однако после проведения Core-биопсии опухоли до лечения было отмечено статистически достоверное различие при сравнении среднего уровня Ki67 – ($66,6\pm 3,3$)%

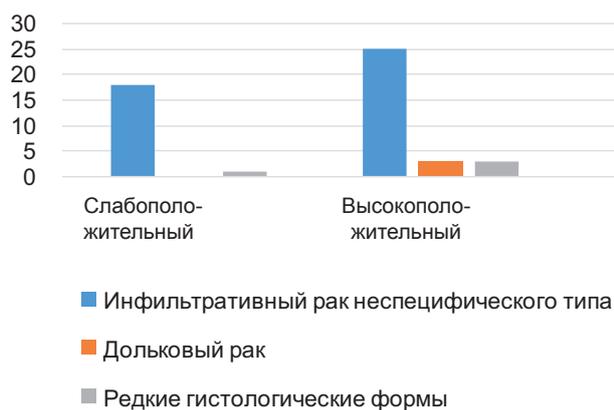


Рис. 1. Распределение больных по гистологическому строению опухоли в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических параметров заболевания тройным негативным раком молочной железы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов

Клинические признаки	Уровень экспрессии рецепторов андрогена		p
	AP+ (слабоположительный, 1–3 балла)	AP- (высокоположительный, 4–8 баллов)	
IIa стадия, чел. (%)	6 (31,5)	10 (32,2)	$>0,05$
Менопауза, чел. (%)	12 (63,1)	20 (64,5)	$>0,05$
Мутации в гене BRCA1, чел. (%)	–	3 (15,7)	$>0,05$
Ср. размер опухолевого узла, см	$3,2\pm 0,7$	$3,2\pm 0,2$	$>0,05$
Средний размер опухолевого узла по ММГ, см	$2,4\pm 0,2$	$3,1\pm 0,2$	$=0,05$
Частота возникновения рецидива, чел. (%)	3 (15,7)	1 (3,2)	$>0,05$
Частота возникновения mts, чел. (%)	6 (31,5)	7 (22,5)	$>0,05$

Таблица 2

Сравнительная характеристика морфологических параметров опухоли в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов

Морфологические признаки	Уровень экспрессии рецепторов андрогена		p
	AP+ (слабоположительный, 1–3 балла)	AP- (высокоположительный, 4–8 баллов)	
Инфильтративный рак неспецифического типа, чел. (%)	18 (94,7)	25 (80,6)	$>0,05$
Лимфоваскулярная инвазия, чел. (%)	5 (26,3)	11 (35,4)	$>0,05$
1-я степень злокачественности, чел. (%)	–	1 (3,2)	$>0,05$
2-я степень злокачественности, чел. (%)	11 (57,8)	14 (45,1)	$>0,05$
3-я степень злокачественности, чел. (%)	6 (31,5)	13 (41,9)	$>0,05$
Средний уровень Ki67 после Core-биопсии, %	$66,6\pm 3,3$	$48,3\pm 6$	0,05

в группе со слабоположительной экспрессией и (48,3±6)% в группе с высокой экспрессией ($p=0,05$).

В исследовании проведено сравнение 5-летней общей и безрецидивной выживаемости пациентов в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов (рис. 2, 3). Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости больных были статистиче-

ски выше в группе с высоким уровнем экспрессии рецепторов андрогенов.

Выводы.

1. Доля тройного негативного рака молочной железы среди исследуемых случаев составила 18%.

2. Андрогенпозитивные опухоли составили 58,8%.

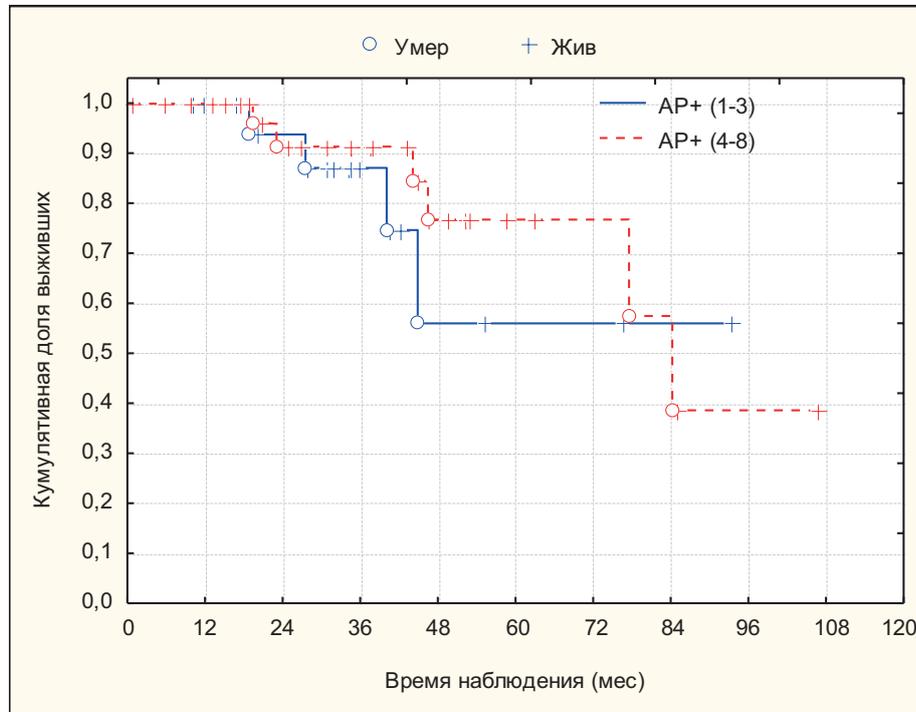


Рис. 2. Общая выживаемость больных AP+ тройным негативным раком молочной железы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов

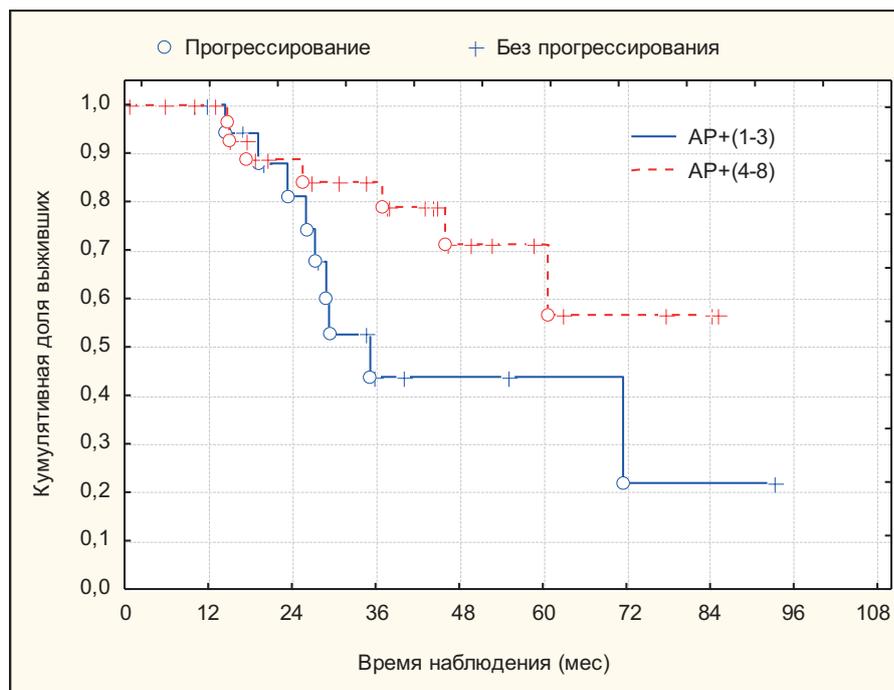


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость больных AP+ тройным негативным раком молочной железы в зависимости от уровня экспрессии рецепторов андрогенов

3. Достоверным фактором неблагоприятного прогноза при тройном негативном фенотипе рака молочной железы является низкий уровень экспрессии AP (0–3 балла согласно методике Allred) по сравнению с высоким. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости составляют (38,7±12,4)% и (75,6±9,5)% соответственно ($p=0,05$).

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. Аксель, Е.М. Злокачественные новообразования молочной железы: состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность / Е.М. Аксель // Маммология. – 2006. – № 1. – С.9–13.
2. Bray, F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram [et al.] // CA Cancer J. Clin. – 2018. – № 68 (6). – P.394–424.
3. Triple negative breast cancer: disease entity or title of convenience? / L. Carey [et al.] // Nat. Rev. Clinical Oncology – 2010. – Vol. 7, № 12. – P.683–692.
4. Risk of having BRCA1 mutation in high-risk women with triple-negative breast cancer: a meta-analysis / N.M. Tun [et al.] // Clinical Genet. – 2014. – Vol. 85 (1). – P.43–48.
5. Androgen receptor expression and breast cancer survival in postmenopausal women / R. Hu, S. Dawood, M.D. Holmes [et al.] // Clinical Cancer Res. – 2011. – Vol. 17, № 7. – P.1867–1874.
6. Клинико-морфологический анализ выявления BRCA-1 с иммуногистохимической оценкой экспрессии рецепторов андрогенов и C-kit (CD117) при тройном негативном раке молочной железы у женщин Гродненской области / А.Ю. Крылов, Ю.В. Крылов, М.Г. Зубрицкий [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 4 (50). – С.25–28.

REFERENCES

1. Aksel' EM. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya molochnoy zhelezy: sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi, zabolevaemost' i smertnost' [Malignant neoplasms of the mammary gland: the state of cancer care, morbidity and mortality]. Mammologiya [Mammology]. 2006; 1: 9-13.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018; 68 (6): 394–424.
3. Carey L, et al. Triple negative breast cancer: disease entity or title of convenience? Nat Rev Clinical Oncol. 2010; 7 (12): 683-692.
4. Tun NM, et al. Risk of having BRCA1 mutation in high-risk women with triple-negative breast cancer: a meta-analysis. Clinical Genet. 2014; 85 (1): 43–48.
5. Hu R, Dawood S, Holmes MD, et al. Androgen receptor expression and breast cancer survival in postmenopausal women. Clinical Cancer Res. 2011; 17 (7): 1867-1874.
6. Krylov AYu, Krylov YuV, Zubritskiy MG, Kurstak IA, Lyalikov SA, Basinskiy VA. Kliniko-morfologicheskiy analiz vyyavleniya BRCA-1 s immunogistokhimicheskoy otsenkoy ekspressii retseptorov androgenov i C-kit (CD117) pri troynom negativnom rake molochnoy zhelezy u zhenshchin Grodnenskoj oblasti [Clinical and morphological analysis of BRCA-1 detection with immunohistochemical assessment of the expression of androgen receptors and C-kit (CD117) in triple negative breast cancer in women of Grodno region]. Problemy zdorov'ya i ekologii [Problems of health and ecology]. 2016; 4 (50): 25-28.

THE FEATURES OF THE PREVALENCE OF TRIGLYCERIDEMIA AND ITS IMPORTANCE IN DEVELOPMENT OF EXCESS WEIGHT AND OBESITY IN ELDERLY POPULATION (population research)

CHOBANOV RAFIG E., D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of public health and health management of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1022, Baku, Gasimzade str., 14, tel. (+994)125-64-93-37, e-mail: mic_amu@mail.ru

GADZHIYEVA YAGUT G., C. Med. Sci., senior lecturer of the Department of public health and health management of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ1022, Baku, Gasimzade str., 14, tel. (+994)125-64-93-37, e-mail: mic_amu@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study of the prevalence of hypertriglyceridemia and its importance in development of excess weight and obesity at the population level. **Material and methods.** A survey of 2013 inhabitants was conducted in Baku (SF-36). At the same time finger blood sample was taken to measure triglyceride level. Accutrend-plus portative device (test system) was applied. Body weight was assessed using the World Health Organization index. **Results and discussion.** Hypertriglyceridemia was found in (33,7±1,1)% of inhabitants. In (24,5±1,0)% persons triglyceride level was (1,7±2,2) mmol/l. It was (2,3–5,6) mmol/l in (7,7±0,6)% of the participants. 5,7 mmol/l and greater values was seen in (1,5±0,2)% of them. Excess body weight was registered in (18,9±0,9)% of inhabitants. Different degrees of obesity were observed in (29,8±1,0)% of them. It was determined that body weight depends on triglyceride level. Triglyceride level was higher than 2,3 mmol/l in all cases of obesity. **Conclusion.** Hypertriglyceridemia, when combined with low physical activity and inadequate nutritional behavior, promotes development of excess body weight and obesity. Hypertriglyceridemia and obesity increase the risk of cardiovascular disease development.

Key words: interdependence, hypertriglyceridemia, obesity, population research.

For reference: Chobanov RE, Gadzhieva YaG. The features of the prevalence of triglyceridemia and its importance in development of excess weight and obesity in elderly population (population study). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13(5): 40-45. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).40-45.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТРИГЛИЦЕРИДЕМИИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ФОРМИРОВАНИИ ИЗБЫТОЧНОГО ВЕСА И ОЖИРЕНИЯ СРЕДИ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ (популяционное исследование)

ЧОБАНОВ РАФИК ЭНВЕР оглы, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1022, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, тел. (+994)125-64-93-37, e-mail: mic_amu@mail.ru

ГАДЖИЕВА ЯГУТ ГАДЖИАЛИ кызы, канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ1022, Баку, ул. Э. Гасымзаде, 14, тел. (+994)125-64-93-37, e-mail: mic_amu@mail.ru

Реферат. Цель – изучение распространенности гипертриглицеридемии и ее значение в формировании лишнего веса и ожирения на популяционном уровне. **Материал и методы.** Был проведен опрос 2013 жителей Баку с помощью опросника SF-36, при этом у них была взята кровь из пальца для определения триглицеридов. Использовали портативное устройство (тест-систему) Accutrend-plus. Индекс массы тела рассчитывался по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения. **Результаты и их обсуждение.** Гипертриглицеридемия выявлена у (33,7±1,1)% жителей, уровень триглицеридов составил (1,7±2,2) ммоль/л у (24,5±1,0)% из них, 2,3–5,6 ммоль/л – у (7,7±0,6)%, 5,7 ммоль/л и более – у (1,5±0,2)% из них. Избыточная масса тела отмечена у (18,9±0,9)% жителей, ожирение различной степени выраженности – у (29,8±1,0)% из них. Установлено, что масса тела зависит от уровня триглицеридов. Уровень триглицеридов был выше 2,3 ммоль/л во всех случаях ожирения. **Выводы.** Гипертриглицеридемия в сочетании с низкой физической активностью и неправильным питанием способствует формированию избыточной массы тела и ожирению. Гипертриглицеридемия и ожирение увеличивают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: взаимосвязь, гипертриглицеридемия, ожирение, популяционное исследование.

Для ссылки: Чобанов, Р.Э. Особенности распространения триглицеридемии и ее значение в формировании избыточного веса и ожирения среди пожилого населения (популяционное исследование) / Р.Э. Чобанов, Я.Г. Гаджиева // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.40–45. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).40-45.

Relevance. Cardiovascular pathology is one of the main causes of mortality in all developed countries. WHO (World Health Organization) estimates that by 2030 about 23,6 million people will die of cardiovascular disease every year [1]. Despite the introduction of new treatments, the mortality rate has

risen over the last 6–8 years and remains unchanged [2]. Therefore, it is important to look for additional opportunities to reduce the risk of complications of cardiovascular disease and atherosclerosis. Despite strong efforts, cardiovascular diseases continue to have a serious impact on public health, increasing

the level of disability and mortality. In our country with a population of 10 million, in 2018 144719 cases of cardiovascular disease were registered among the able-bodied population, 2748 people became disabled and 33309 people died. The most common factor in the development of cardiovascular disease is hypercholesterolemia, its prevalence in the population was (>5 mmol/l) ($78,6\pm 0,9$)% [3].

The European Congress of Cardiologists in Paris (30.09.2019) has updated the recommendations of the European Society of Cardiologists (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) on the treatment and diagnosis of dyslipidemia. In the three years since the publication of the previous version of the recommendations, a number of large and significant studies have been completed that have significantly influenced key positions in the new document, so that these studies provide information on the amount of triglycerides, their role in the development of cardiovascular disease, atherosclerosis [4]. Triglycerides play an important role in the vital functions of the body. According to modern research, an increase in the amount of triglycerides in the blood can lead to the development of cardiovascular diseases [5].

According to the largest epidemiological study (Framingham Study), the 1,7 mmol/l amount of triglycerides is a high risk for the development of cardiovascular diseases [6]. According to NCEP ATP III indicators, normal triglyceride level is $<1,7$ mmol/l; relatively high level is (2,3–5,6) mmol/l and very high level is $>5,6$ mmol/l [7].

Hypertriglyceridemia can be primary and secondary. Hereditary mechanisms play a role in primary hypertriglyceridemia. Secondary hypertriglyceridemia is more common and associated with metabolic diseases. In this case, high levels of triglycerides and low-density lipoprotein (LDL), as well as cholesterol- high-density lipoprotein (HDL) is observed. This condition is called mixed or combined dyslipidemia [8]. According to NHAMES studies, this condition is observed in 62% of cardiac patients [9]. High level of triglycerides and low level of cholesterol- high-density-lipoprotein (HDL) was 38,8% in the 22063 patients treated with statins in Europe and 26% in Canada [10].

So, now it is clinically proven that increased triglyceride (TG) amount plays an important role in the development of cardiovascular diseases [11, 12, 13]. Increased cholesterol (CS) level in the body do not cause triglycerides, but with increased triglyceride amount there is always an increase in cholesterol, especially low-density lipoproteins. When cholesterol and triglyceride levels are elevated in blood plasma, it is necessary to normalize the triglyceride levels first, since this also causes a spontaneous decrease in cholesterol [14, 15, 16]. According to international recommendations, it is recommended to start the drug treatment if the triglyceride level is higher than 2,3 mmol/l and reduce it to 1,7 mmol/l [17, 18]. Non-medication correction should be performed if the triglyceride levels are within the range of 1,7–2,3 mmol/l [19].

Although the prevalence of hypercholesterolemia is sufficiently studied at the population level, in many European countries, Russia, the United States and other

countries its rate rises to 30% and higher [20, 21, 22]. However, overweight and obesity are also prevalent in the global population and they also considered to be the leading risk factors for cardiovascular and many other diseases [23, 24, 25].

Aim. To study of the prevalence of hypertriglyceridemia and its importance in the formation of excess weight and obesity at the population level.

Material and methods. A survey of 2013 inhabitants was conducted in Baku. The study was conducted in 3 city polyclinics (patients), 3 secondary schools and 5 kindergartens (parents), as well as 12 trade facilities and offices (employees). An Azerbaijani version of the SF-36 International Questionnaire has been compiled and a question-block has been prepared on socio-hygienic aspect, about health and disease [26]. A questionnaire was conducted at the same time with survey, after the relevant explanatory conversation blood was taken from the fingers of the participants' fingers and was checked with the Accutrend Plus portable device and the result was reported within 1–2 minutes. Doctors, nurses, teachers, educators of children's institutions participated in the work. In the questionnaire the participants' body weight index was calculated based on their body and weight indicators (kg/m^2). The obtained results were worked out by using a Students -test and a correlation coefficient [27].

Results and discussions. According to the results of the survey, only 216 people of 2013 [(10,7 \pm 0,7)%] have been tested for triglycerides at different times due to various diseases. Although (12,1 \pm 0,7)% of them reported cardiovascular diseases, (32,8 \pm 1,0)% had arterial hypertension, (25,2 \pm 1,0)% had endocrinological disease, most of them had diabetes, but the results of the survey showed that the majority of the questionnaires were not active in medical application and medical treatment and were reluctant to leave the treatment as soon as the clinical symptoms passed. They postpone outpatient examinations because they are not free and are necessary for them. At the same time after appropriate explanations we were able to involve them in our less time-consuming research and the study was free where we were in contact. The results of the study were presented in *Table 1*.

HTG was found in 679 of 2013 people [(33,7 \pm 1,1)%], its level was 1,8–2,2 mmol/l in (24,5 \pm 1,0)% cases, 2,3–5,6 mmol/l in (7,7 \pm 0,6)% cases, 5,7 mmol/l higher in (1,5 \pm 0,2)% cases.

The age-related changes in HTG have been corroborated by correlational dependence. Thus, the triglyceride indicator between 1,8–2,2 mmol/l changes consistently with positive dependence at the age of survey participants' from at least age 20 and up to 70 years and older [$r = + (0,94\pm 0,05)$] and increases from (17,0 \pm 2,5)% to (34,5 \pm 3,1)% ($p < 0,001$). With the same positive dependence ($r = +0,88\pm 0,09$) in the triglyceride indicator 2,3–5,6 mmol/l triglycerides consistently change from (2,6 \pm 1,1)% to (10,5 \pm 2,0)% ($t = 3,46$; $p < 0,001$). No more than 5,7 mmol/l triglycerides were found in the respondents under the age of 30. Consistently, as the age increases, triglyceride indicators increase from (0,6 \pm 0,3)% to (3,4 \pm 1,2)% ($t = 2,26$; $p < 0,05$).

Age-related changes in triglycerides may be attributed to the fact that people become physically less active as they get older and prefer more calorie home foods and more nutrition. All of this leads to excess body weight which plays an important role in the increase in cholesterol and triglyceride concentration in body. The weight of the survey respondents is presented in *Table 2*.

In (51,3±1,1)% of respondents of the survey body weight was normal, but in the rest (48,7±1,1)% it was higher than normal ($p<0,05$). Thus, excess body weight (25,0–29,9 kg/m²), was found in (18,9±0,9)%, in (15,4±0,8)% ($p<0,001$) of them first degree obesity (30,0–34,9 kg/m²), in (18,6±0,7)% ($p<0,001$) of them second degree obesity (35,0–39,9 kg/m²), in (3,8±0,4)% ($p<0,001$) of them third degree obesity (40,0 kg/m²) was observed.

Overall, 600 people [(23,8±1,0)%] have been diagnosed with various degrees of obesity. As

hypertriglycerides, obesity indicators also increase depending on age ($r = 0,89±0,08$). Basically, if the survey found obesity in 600 out of 41 at the age of 20 [(6,8±1,0)%], the rate increases consistently with age and increases to 93 cases at the age of 70 and older [(15,6±1,6)%; $p<0,001$]. Based on the questions asked, it was found that only 197 people [(32,8±1,3)%] consulted a doctor (mainly in first and second degree obesity). Physical activity, morning exercise, running, cycling, swimming, intensive walking and low-calorie food were assigned to all of them, and drug treatment was prescribed to 43 (third degree obesity) of them [(21,8±2,9)%]. Sustained weight loss was only seen in 718 people [(9,1±2,1)%; $p<0,001$]. The rest of them followed the doctor's prescriptions periodically for no more than 4–5 months which didn't enable the reduction of body weight. Thus, the number of obesity cases was observed on the background of high levels of hypertriglycerides (*Table 3*).

Table 1

Prevalence of hypertriglyceridemia in different age groups of the population

Age groups, year	The number of participants	Frequency of different levels of triglycerides							
		<1,7 mmol/l		1,7–2,2 mmol/l		2,3–5,6 mmol/l		≥5,7 mmol/l	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
<20	230	185	88,4±2,6	39	17,0±2,5	6	2,6±1,1	–	–
20–29	286	220	76,9±2,1	52	18,2±2,0	14	4,9±1,1	–	–
30–39	315	221	70,2±2,6	71	22,5±2,4	21	6,7±1,4	2	0,6±0,3
40–49	327	219	67,0±1,9	76	23,2±2,3	29	8,9±1,6	3	0,9±0,5
50–59	314	194	61,8±2,7	85	27,1±2,6	26	8,3±1,6	9	2,9±0,9
60–69	303	172	56,8±2,9	88	23,0±2,6	34	11,2±1,8	9	3,0±1,0
≥70	238	123	51,7±3,2	82	34,5±3,1	25	10,5±2,0	8	3,4±1,2
Total	2013	1334	66,3±1,1	493	24,5±1,0	155	7,7±0,6	31	1,5±0,2

Table 2

Prevalence of excess body weight and obesity in different age groups of the population

Age groups, year	The number of participants	Detection frequency of different levels of excess body weight and obesity									
		<25,0 kg/m ²		25,0–29,9 kg/m ²		30,0–34,9 kg/m ²		35,0–39,9 kg/m ²		≥40,0 kg/m ²	
		Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
<20	230	137	59,6±3,2	52	22,6±2,8	27	11,7±2,1	14	6,1±1,6	–	–
20–29	286	158	55,2±2,9	68	23,8±2,5	35	12,2±1,9	25	8,7±1,7	–	–
30–39	315	172	54,6±2,8	70	22,2±2,3	40	12,7±1,9	29	9,2±1,6	4	1,3±0,6
40–49	327	164	50,2±2,8	75	22,9±2,3	48	14,7±2,0	32	9,8±1,6	8	2,4±0,8
50–59	314	150	47,8±2,8	51	16,2±2,1	57	18,2±2,2	32	10,2±1,7	24	7,6±1,5
60–69	303	145	47,9±2,9	32	18,6±1,8	58	19,1±2,3	46	15,2±2,1	22	7,3±1,5
≥70	238	106	44,5±3,2	33	13,9±2,2	46	19,3±2,6	35	14,7±2,3	18	7,6±1,7
Total	2013	1032	51,3±1,1	381	18,9±0,9	311	15,4±0,8	213	10,6±0,7	76	3,8±0,4

Table 3

Mutual dependence of prevalence of hypertriglycerides, excess body weight and obesity

Body weight, kg/m ²	Body weight frequency		Frequency of different levels of triglycerides							
			<1,7 mmol/l		1,7–2,2 mmol/l		2,3–5,6 mmol/l		≥5,7 mmol/l	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
<25,0	1032	51,3±1,1	906	87,8±1,0	120	11,6±1,0	6	0,6±0,2	–	–
25,0–29,9	381	18,9±0,9	279	73,2±2,3	96	25,1±2,2	6	1,6±0,6	–	–
30,0–34,9	311	15,4±0,8	126	40,5±2,8	161	51,8±2,8	21	6,8±1,4	3	1,0±0,5
35,0–39,9	213	10,6±0,7	23	10,8±2,1	116	54,5±3,4	60	28,1±3,1	14	6,6±1,7
≥40,0	76	3,8±0,4	–	–	–	–	62	81,6±4,5	14	38,4±4,5
Total	2013	100,0±0,0	1334	66,3±1,1	493	24,5±1,0	155	7,7±0,6	31	1,5±0,2

All obesity cases were observed in the people with hypertriglyceride indicator of more than 2,3 mmol/l. Thus, third degree obesity wasn't observed in the people with hypertriglyceride indicator of <2,3 mmol/l. The table shows that there is a dependence between body weight and the concentration of triglycerides in the body. For example, normal body weight in triglyceride level of 1,7–2,3 mmol/l was observed only in (11,6±1,0)% of the survey participants. At this level of hypertriglycerides excess weight (25,1±2,2)% ($p<0,01$), especially first and second degree obesity, and according to this, (51,8±2,8)% ($p<0,001$) and (54,5±3,4)% ($p<0,05$) cases were observed. At 2,3–5,6 mmol/l level of hypertriglycerides these indicators rise from (0,6±0,2)% to (83,6±4,5)% ($p<0,001$). In general, as mentioned above, 451 different degrees of obesity have been observed together with high levels of triglycerides.

Conclusion. Mentions above let us tell that hypertriglyceridemia, together with low physical activity and inadequate nutritional behavior play an important role in the formation of excess weight and obesity. If we take into account that due to international recommendations medication must be taken when hypertriglyceridemia are less than 2,3 mmol/l, statins used in this regard will also help to improve obesity rates. Other measures to improve obesity, extension of physical activity and normalization of nutritional behavior will also help in the reduction of hypertriglyceridemia. In this regard, it is important to improve the forms of information-explanatory work to increase the population's motivation to correct these risk factors. The importance of this work is also based on the fact that hypertriglyceridemia and obesity are often found together, and their interaction increases the risk of developing cardiovascular diseases (at the population level).

Transparency. The study did not have sponsorship. The authors are fully responsible for the submission of the final version of the manuscript.

Financial and other relationships declaration. All authors participated in concept and design of the article and manuscript writing. The final version of the manuscript was approved by all authors. Authors did not receive fees for research.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO newsletter. Cardiovascular diseases [cited by Apr 20, 2019]. – URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Taylor, J. SWEDHEART: Sweden's new online cardiac registry, the first of its kind / J. Taylor // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P.2165–2173.
3. Гаджиева, Ю.Х. Характер и частота распространённости гиперхолестеринемии среди городских жителей / Ю.Х. Гаджиева // Медицинские новости. – 2018. – № 12. – С.62–64.
4. ESC / EAS 2019 recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia: a review of the changes (30.09.2019, Paris). – URL: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of>
5. Nordestgaard, B.G. Triglycerides and cardiovascular disease / B.G. Nordestgaard, A. Varbo // Lancet. – 2014. – Vol. 384 (9943). – P.626–635.
6. Castelli, W.P. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham / W.P. Castelli // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 70 (19). – P.3H–9H.
7. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Final Report / S.M. Grundy, D. Becker, L.T. Clark [et al.]. – NIH Publication, 2002. – № 02-5215.
8. Review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidaemia: A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate-statin combination therapy / C. Aguiar, E. Alegria, R.C. Bonadonna [et al.] // Atheroscler Suppl. – 2015. – Vol. 19. – P.1–12.
9. Ghandehari, H. Prevalence and extent of dyslipidemia and recommended lipid levels in US adults with and without cardiovascular comorbidities: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003–2004 / H. Ghandehari, S. Kamal-Bahl, N.D. Wong // Am. Heart J. – 2008. – Vol. 156 (1). – P.112–119.
10. DYSIS Investigators. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada / A.K. Gitt, H. Drexel, J. Feely [et al.] // Eur. J. Prev. Cardiol. – 2012. – Vol. 19 (2). – P.221–230.
11. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control / V.J. Carey, L. Bishop, N. Laranjo [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2010. – Vol. 106 (6). – P.757–763.
12. Титов, В.Н. Филогенетическая теория общей патологии. Патогенез метаболических пандемий. Атеросклероз / В.Н. Титов. – М.: ИНФРА-М, 2014. – 335 с.
13. Kohan, A.B. Apolipoprotein C-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease / A.B. Kohan // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. – 2015. – Vol. 22 (2). – P.119–25.
14. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance / M.R. Salazar, H.A. Carbajal, W.G. Espeche [et al.] // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2013. – Vol. 10 (4). – P.346–352.
15. Palm oil and blood lipid-related markers of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of dietary intervention trials / E. Fattore, C. Bosetti, F. Brighenti [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2014. – Vol. 99 (6). – P.1331–1350.
16. Титов, В.Н. Этиология и патогенез последовательного становления тестов гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и гипергликемии. Общность этиологических факторов метаболических пандемий и компенсаторная роль APOC-III / В.Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2016. – Т. 61, № 1. – С.4–12.

17. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias / A.L. Catapano, I. Graham, G. De Backer [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (39). – P.2999–3058.
18. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр / М.В. Ежов, И.В. Сергиенко, Д.М. Аронов [и др.] // *Атеросклероз и дислипидемии.* – 2017. – № 3 (28). – С.5–28.
19. Hypertriglyceridemia as the Way to Reduce Residual Risk in Diseases Caused by Atherosclerosis. Conclusion of the Advisory Board of the Russian Society of Cardiology, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Eurasian Association of Therapists, the Russian National Atherosclerosis Society, the Russian Association of Endocrinologists, and the National League of Cardiological Genetics / G.P. Arutyunov, S.A. Boytsov, M.I. Voyevoda [et al.] // *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* – 2019. – Vol. 15 (2). – P.282–288.
20. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association / M. Miller, N.J. Stone, C. Ballantyne [et al.] // *Circulation.* – 2011. – Vol. 123. – P.2292–2333.
21. Tenenbaum, A. Hypertriglyceridemia a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor / A. Tenenbaum, R. Klempfner, E.Z. Fisman // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2014. – Vol. 13. – P.159.
22. Карпов, Ю.А. Распространенность гипертриглицеридемии: новые всероссийские данные. Исследование PROMETHEUS / Ю.А. Карпов // *Кардиология.* – 2016. – Т. 56, № 7. – С.63–71. – DOI: 10.18565/cardio.2016.7.63–71.
23. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking / C.A. Roberto, B. Swinburn, C. Hawkes [et al.] // *Lancet.* Elsevier. – 2015. – Vol. 385. – P.9985:2400–9.
24. Booth H.P. Severity of obesity and management of hypertension, hypercholesterolaemia and smoking in primary care: population – based cohort study / H.P. Booth, A.T. Prevost, M.C. Gulliford // *J. Hum. Hypertens.* – 2016. – Vol. 30. – P. 40–45.
25. Баланова, Ю.А. Распространенность ожирения среди населения России и его связь с факторами риска неинфекционных заболеваний / Ю.А. Баланова, С.А. Шальнова, А.Д. Деев [и др.] // *Кардиология.* – 2018. – Т. 23, № 6. – С.123–130.
26. Ware Kosinski, M. SF-36 physical and mental health summary: scales a user's manual / M. Ware Kosinski, S. Keller. – Boston, Mass: The Health Institute, 1994. – 217 p.
27. Glanz, S. Primer of biostatistics. Fourth edition / S. Glanz. – NY: McGRAW-HIL Linc, 1997. – 473 p.
3. Gadzhieva YuKh. Charakter i chastota rasprostranennosti giperholesterinemii sredi gorodskih zhitelej [The character and frequency of hypercholesterinemia among urban population.]. *Meditsinskie novosti [Medical News]*. 2018; 12: 62-64.
4. ESC / EAS 2019 recommendations for the diagnosis and treatment of dyslipidemia: a review of the changes (30.09.2019, Paris). 2019; <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Dyslipidaemias-Management-of>
5. Nordestgaard BG, Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet*. 2014; 384 (9943): 626-635.
6. Castelli WP. Epidemiology of triglycerides: a view from Framingham. *Am J Cardiol*. 1992; 70 (19): 3H-9H. doi:10.1016/0002-9149(92)91083-G.
7. Grundy SM, Becker D, Clark LT, et al. National Cholesterol Education Program. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III); Final Report, September 2002. NIH Publication. 2002; 02: 5215.
8. Aguiar C, Alegria E, Bonadonna RC, et al. A review of the evidence on reducing macrovascular risk in patients with atherogenic dyslipidaemia: A report from an expert consensus meeting on the role of fenofibrate-statin combination therapy. *Atheroscler Suppl*. 2015; 19: 1-12. doi:10.1016/S1567-5688(15)30001-5.
9. Ghandehari H, Kamal-Bahl S, Wong ND. Prevalence and extent of dyslipidemia and recommended lipid levels in US adults with and without cardiovascular comorbidities: The National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2004. *Am Heart J*. 2008; 156 (1): 112-119. doi:10.1016/j.ahj.2008.03.005.
10. Gitt AK, Drexel H, Feely J, et al. DYSIS Investigators. Persistent lipid abnormalities in statin-treated patients and predictors of LDL-cholesterol goal achievement in clinical practice in Europe and Canada. *Eur J Prev Cardiol*. 2012; 19 (2): 221-230. doi:10.1177/1741826711400545.
11. Carey VJ, Bishop L, Laranjo N, et al. Contribution of high plasma triglycerides and low high-density lipoprotein cholesterol to residual risk of coronary heart disease after establishment of low-density lipoprotein cholesterol control. *Am J Cardiol*. 2010; 106 (6): 757-763. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.05.002.
12. Titov VN. Filogeneticheskaya teoriya obshchej patologii; Patogenez metabolicheskikh pandemij; Ateroskleroz [Phylogenetic Theory of General Pathology; The Pathogenesis of the Diseases of Civilization; Atherosclerosis]. Moskva: INFRA-M [Moscow: INFRA-M]. 2014; 222 p.
13. Kohan AB. Apolipoprotein C-III: a potent modulator of hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2015; 22 (2): 119-125.
14. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Leiva Sisnieguez CE, March CE, Balbin E, et al. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride /high – density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance. *Diab Vasc Dis Res*. 2013; 10 (4): 346-352.

REFERENCES

1. WHO newsletter. Cardiovascular diseases [cited by Apr 20, 2019]. 2019; [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Taylor J. SWEDHEART: Sweden's new online cardiac registry, the first of its kind. *Eur Heart J*. 2009; 30: 2165-2173.

15. Fattore E, Bosetti C, Brighenti F, Agostoni C, Fattore G. 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.
16. Titov VN. Etiologiya i patogenez posledovatel'nogo stanovleniya testov gipertrigliceridemii, giperholesterinemii i giperqlikemii; Obshchnost' etiologicheskikh faktorov metabolicheskikh pandemij i kompensatornaya rol' APOS-III [The etiology and pathogenesis of successive making test on hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia and hypoglycemia; The common character of etiologic factors of metabolic pandemic and compensatory role of APOS-III]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*. 2016; 61 (1): 4-12.
17. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016; 37 (39): 2999-3058. doi: 10.1093/eurheartj/ehw272.
18. Ezhov MV, Sergienko IV, Aronov DM, et al. Diagnostika i korrekciya narushenij lipidnogo obmena s cel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza; Rossijskie rekomendacii; VI peresmotr [Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis]. *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and Dyslipidemia]*. 2017; 3 (28): 5-28.
19. Arutyunov GP, Boytsov SA, Voyevoda MI, et al. Hypertriglyceridemia as the Way to Reduce Residual Risk in Diseases Caused by Atherosclerosis; Conclusion of the Advisory Board of the Russian Society of Cardiology, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Eurasian Association of Therapists, the Russian National Atherosclerosis Society, the Russian Association of Endocrinologists, and the National League of Cardiologic Genetics. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2019; 15 (2): 282-288. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-2-282-288
20. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN, et al. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 123: 2292-2333.
21. Tenenbaum A, Klempfner R, Fisman EZ. Hypertriglyceridemia a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. *Cardiovasc Diabetol.* 2014; 13: 159.
22. Karpov YuA. Rasprostranennost' gipertrigliceridemii: novye dannye sredi naseleniya Rossii; Issledovanie PROMETEJ [Prevalence of Hypertriglyceridemia: New Data Across the Russian Population; The PROMETHEUS Study]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2016; 56 (7): 63-71.
23. Roberto CA, Swinburn B, Hawkes C, et al. Patchy progress on obesity prevention: emerging examples, entrenched barriers, and new thinking. *Lancet: Elsevier.* 2015; 385 (9985): 2400-2409. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61744-X.
24. Booth HP, Prevost AT, Gulliford MC. Severity of obesity and management of hypertension, hypercholesterolaemia and smoking in primary care: population-based cohort study. *J Hum Hypertens.* 2016; 30: 40-45. DOI: 10.1038/jhh.2015.23.
25. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Rasprostranennost' ozhireniya sredi naseleniya Rossii i ego svyaz' s faktorami riska neinfekcionnyh zabolevanij [Obesity in Russian population-prevalences and association the non-communicable diseases risk factors]. *Kardiologiya [Russ J Cardiol]*. 2018; 23 (6): 123-130. [http:// dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130](http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130)
26. Ware Kosinski M, Keller S. SF-36 physical and mental health summary: scales a user's manual. Boston, Mass: The Health Institute. 1994; 217 p.
27. Glanz S. Primer of biostatistics; Fourth edition. NY: McGRAW-HILL inc. 1997; 473 p.

THE FEATURES OF THE FUNCTIONAL STATE OF MUSCLE FIBERS IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS WITH SPASTICITY ACCORDING TO THE RESULTS OF ELECTRONEUROMYOGRAPHY

DOMRES NATALIYA V., neurologist of the Department of demyelinating diseases of the nervous system of Kiev City Clinical Hospital № 4; doctoral student of the Department of neurology of A.A. Bogomolets National Medical University, Ukraine, 03110, Kiev, Solomenskaya str., 17, tel. +38-093-745-66-39, e-mail: nata003@ukr.net

Abstract. Aim. The aim of the study was to assess the functional state of muscle fibers in spasticity in patients with multiple sclerosis (MS) according to the results of electroneuromyography. **Material and methods.** The study of electroneuromyography indices was performed on 51 MS patients with spasticity (26 women and 25 men aged 24 to 71, mean age 43,8±1,6). The study was conducted via application of a stimulation non-invasive technique using a Nihon Kohden apparatus (motor fibers of *n. medianus*, *n. tibialis*, and sensory fibers of *n. medianus*, F-wave *n. medianus*, *n. tibialis*, and H-reflex). Spasticity of the upper and lower extremities was assessed using the Modified Ashworth Scale. **Results and discussion.** Significant decrease in the amplitude of the M-response was revealed when examining both the upper and lower extremities in MS patients with minimal clinical signs of spasticity. Indicators of late electrophysiological phenomena (F-amplitude mean) changed only in the lower extremities, where the level of spasticity was higher. Threshold levels of the M-amplitude were identified in order to assess the risk of a high total score of spasticity >12. **Conclusion.** The results of the study revealed the main electrophysiological indicators of early manifestations of spasticity in MS patients. The main electrophysiological indicator of the early manifestations of spasticity in patients with multiple sclerosis is a decrease in the amplitude of M-response. The mean F-amplitude decreases according to the increase in spasticity in the lower extremities in patients with multiple sclerosis having different levels of spasticity. **Key words:** spasticity, multiple sclerosis, M-amplitude, electrophysiologic phenomena.

For reference: Domres NV. The features of the functional state of muscle fibers in patients with multiple sclerosis with spasticity according to the results of electroneuromyography. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 46-56. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).46-56.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ СО СПАСТИЧНОСТЬЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ

ДОМРЕС НАТАЛЬЯ ВАДИМОВНА, врач-невропатолог отделения демиелинизирующих заболеваний нервной системы Киевской городской клинической больницы № 4; соискатель кафедры неврологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, Украина, 03110, Киев, ул. Соломенская, 17, тел. +38-093-745-66-39, e-mail: nata003@ukr.net

Реферат. Цель исследования – провести оценку функционального состояния мышечных волокон при спастичности у больных рассеянным склерозом по результатам электронейромиографии. **Материал и методы.** Проведено исследование показателей электронейромиографии у 51 больного рассеянным склерозом со спастичностью [26 женщин и 25 мужчин в возрасте от 24 до 71 лет, средний возраст составил (43,8±1,6) года]. Исследование проводилось по стимуляционной неинвазивной методике на аппарате Nihon Kohden (двигательные волокна *n. medianus*, *n. tibialis*, чувствительные волокна *n. medianus*, F-волна *n. medianus*, *n. tibialis*, H-рефлекс). Спастичность верхних и нижних конечностей оценивали по модифицированной шкале Ashworth. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с рассеянным склерозом с минимальными клиническими признаками спастичности выявлено достоверное снижение амплитуды М-ответа при исследовании как верхних, так и нижних конечностей. Показатели поздних электрофизиологических феноменов (F-амплитуда средняя) изменялись только на нижних конечностях, где уровень спастичности был выше. Были выявлены пороговые уровни М-амплитуды для оценки риска развития высокого суммарного балла спастичности >12. **Выводы.** Результаты исследования выявили основные электрофизиологические индикаторы ранних проявлений спастичности у больных РС. Основным электрофизиологическим индикатором ранних проявлений спастичности у больных рассеянным склерозом является снижение амплитуды М-ответа. F-амплитуда средняя снижается соответственно росту спастичности в нижних конечностях у пациентов с рассеянным склерозом разного уровня спастичности.

Ключевые слова: спастичность, рассеянный склероз, М-амплитуда, электрофизиологические феномены.

Для ссылки: Домрес, Н.В. Особенности функционального состояния мышечных волокон у больных рассеянным склерозом со спастичностью по результатам электронейромиографии / Н.В. Домрес // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.46–56. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).46-56.

Introduction. In contemporary neurology, the problem of early diagnostics and the development of multiple sclerosis (MS) is susceptible to the overpowering relevance and medical and social significance. According to WHO, MS is the most frequent cause of young people being incapable for employment not

related to trauma [1, 2]. Spasticity is a typical symptom of multiple sclerosis (MS). According to a survey conducted by the North American Research Consortium on MS (NARCOMS, 2001), spasticity occurs in 60–85% of MS patients [3, 4]. Increased muscle tone leads to limited participation in public life, primarily due to limited

motor functions. These factors lead to decreased independence, impair quality of life and may affect the role that a person plays in the family [5]. Spastic paresis is one of the main reasons for disability in such patients. Spasticity affects the functions of the nervous system, which is reflected in the scale of functional systems (FS) and the level of disability on the extended scale of disability assessment (EDSS) [6, 7].

However, thorough examination of muscle tone and the degree of spasticity is not required during a routine examination by a neurologist, although the diagnosis of these disorders in the early stages of the disease can lead to timely treatment and improvement of quality of life. Electroneuromyography as a method to clarify the degree of damage and the extent of involvement in the pathological process of muscle tissue, is mainly used in medical practice for the differential diagnosis of MS.

Analysis of Studies on this Topic. Objective assessment of severity of spasticity is important. In addition to clinical examination, spasticity can be assessed on the basis of clinical scales, biomechanical and electrophysiological methods [3, 8]. Currently, the Modified Ashworth Scale is most commonly used to assess the severity of spasticity due to its ease of use and extensive assessment of the patient's muscle condition. This scale is time-tested and is widely used to assess the condition of a patient with spasticity and the effectiveness of treatment [7, 10, 11, 12, 13].

Electrophysiological examination (electroneuromyography) allows a detailed study of the functional state of muscle fibers and is an objective method of studying spasticity [9, 14].

Although MS is a disease of the central nervous system and it is believed that electrodiagnostic tests of the peripheral nervous system should not be abnormal, studies suggest that peripheral nerves may also be affected by MS [15]. The studies evaluated the late electrophysiological phenomena: the H-reflex, since an increase in the excitability of α -motor neurons is an important mechanism of spasticity [12, 16]. An analysis of more than 185 sources showed that the following methods are most often used to assess spasticity: H-reflex, T-reflex and extended reflex. Moreover, the correlation with other biomechanical or clinical indicator for assessing spasticity was moderate or weak [16]. Studies of the characteristics of the F-wave indicate early changes in the average amplitude of the F-wave (decrease) even before the development of spasticity [15]. The importance of early electrophysiological phenomena (amplitude and latency of the M-response) in the diagnosis of spasticity has not been receiving enough attention.

Objective: To assess the functional state of muscle fibers in spasticity in patients with MS by electroneuromyography.

Material and methods. We examined 51 patients with signs of spasticity who were being treated at the Kyiv City Center for Multiple Sclerosis. The age of the patients ranged from 24 to 71 years, the mean age was $43,8 \pm 1,6$. The patients were 26 women and 25 men. There were 15 patients with secondary-progressive course, 5 patients with primary-progressive course and 31 patients with recurrent-remitting course of the

disease. The duration of the disease ranged from 1 to 33 years, on average $13,22 \pm 0,84$.

The Modified Ashworth Scale was used to quantify the severity of changes in muscle tone. Tone was measured in extensor and flexor muscle groups, and scores ranged from 0 to 3 (maximum Ashworth score is 4, but no such patients were studied). The total spasticity score was calculated by adding the Ashworth scale of spasticity in 4 lower limb muscle groups (thigh, knee flexors, knee extensors, feet) and 2 upper limb muscle groups (shoulder and forearm flexors and extensors).

Electroneuromyography was performed using non-invasive stimulation technique with a Nihon Kohden device in the following areas:

- Motor fibers of *n. medianus*, *n. tibialis*.
- Sensory fibers of *m. medianus*.
- F-wave of *n. medianus*, *n. tibialis*.
- H-reflex.

• We evaluated the following findings:

• When examining motor and sensory fibers of *n. medianus* and *n. tibialis*: M-Response Amplitude, Latency, Interval, Velocity.

• When examining the F-wave of *n. medianus*, *n. tibialis*: M-Latency, M-Amplitude, F-Frequency, Average F-Latency, Average F-Amplitude.

• When examining the H-Reflex: M-Latency, Maximum M, Maximum H, M/H Ratio, H-Latency.

The primary database was created in Microsoft Excel 2019 MSO (16.0.13029.20342) (Microsoft Corporation, USA), and the statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2019 and the Statistica 12,0 (StatSoft, Inc, USA). Statistical processing of the data was performed using the methods of descriptive statistics: the mean value, standard error of the mean value ($M \pm m$) and the median value were calculated.

Significance assessment was performed according to the Mann-Whitney U-test for 2 groups of observations and using the Kruskal-Wallis test for 3 groups of patients. Analyzing the influence of factor traits, their prognostic characteristics were determined by calculating of odds ratio (OR – odds ratio) with 95% confidence interval and assessment of statistical significance of OR – results (95% CI).

Results and discussion. The level of spasticity in patients on the Ashworth scale ranged from 0,4 to 3 points. The average score of spasticity was $1,68 \pm 0,06$. The total score of spasticity in patients ranged from 4 to 24 points. Depending on the total score of spasticity, patients were divided into two groups with a total score of 4–12 points (28 patients) and 13–24 points (23 patients). Patients were also divided into 3 groups depending on the level of spasticity. The first group consisted of 18 patients with a mild level of spasticity (0,4–1 point), the second of 24 patients with a medium level of spasticity (1,5–2 points), and the third group of 9 patients with severe level of spasticity (2,1–3 points). In the three groups by average spasticity the EDSS level ranged from 3 to 7 points (Fig. 1). By duration of the disease, patients were distributed as follows: from 1 to 9 years – 18 patients, from 10 to 20 years – 24 patients, from 21 to 33 years – 9 patients. 31 patients were diagnosed with RRMS, 15 patients with SPMS, and 5 with PPMS.

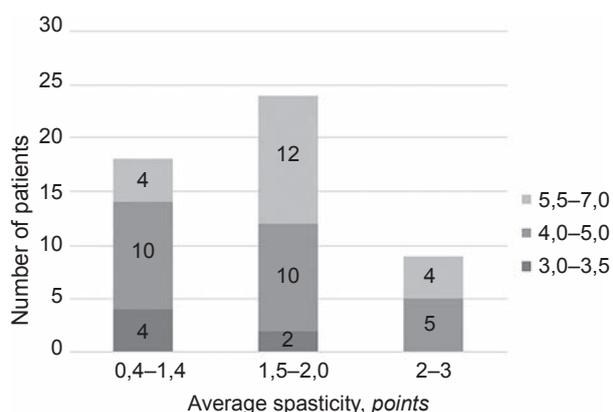


Fig. 1. Average spasticity in relation to EDSS level

Patients were divided into groups according to the level of spasticity on the Ashworth scale. Although the vast majority of patients did not have upper extremity spasticity [only 8 patients (16%) had upper extremity spasticity], an electromyographic examination of the upper extremity was performed in all patients to assess the functional status of the muscle fibers. Patients with spasticity of the upper extremities ($n=8$) had from 0 to 1+ points on the Ashworth scale (mean score $0,86 \pm 0,12$). The functional state (M-response) of the muscles of the upper limb (motor fibers of *n. medianus*) in patients with MS was assessed depending on the presence or absence of spasticity. No significant differences were found. There was a tendency of increased M-latency with stimulation of the hand [$4,86 \pm 0,41$ ms] and elbow [$11,03 \pm 0,37$ ms] in patients with spasticity, the amplitude of the M-response was lower in patients with spasticity in all points of stimulation: wrist [$10,38 \pm 1,12$ mV], elbow [$11,03 \pm 0,37$ mV], armpits [$12,01 \pm 0,53$ mV].

The functional state (M-response) of the muscles of the upper extremity (motor fibers *n. Medianus*) in patients with MS was also assessed depending on the total score of spasticity (the first group – 4–12 points, the second group – 13–24 points) (Table 1). Recording of muscle M-response is the most common electrophysiological study of motor fibers. M-response is the total potential of muscle fibers that is registered from the muscle when

the innervating nerve is stimulated by a single stimulus. The decrease in the amplitude of the M-response when stimulating the distal point occurs when axons are affected, during muscular processes (both primary and secondary). There was a significant difference between the findings in these groups. At stimulation of the elbow area [$11,60 \pm 0,25$ ms; $p < 0,01$] and armpit [$12,99 \pm 0,25$ ms; $p < 0,05$] in patients with a higher total score of spasticity there is an increase in M-latency, the amplitude of the M-response was lower in patients with a higher total score of spasticity at all points of stimulation: wrist [$9,85 \pm 0,58$ mV; $p < 0,03$], elbow [$4,27 \pm 0,42$ mV; $p < 0,01$], and armpits [$6,05 \pm 0,78$ mV; $p < 0,01$]. It should be noted that a decrease in the amplitude of the M-response in patients with spasticity means a decrease in the number of muscle fibers involved in the generation of the M-response due to impaired conduction along the axons. A decrease in the amplitude of the M-response was registered in the absence of clinical manifestations of spasticity in the upper extremities and in the presence of spasticity in the lower extremities. Therefore, a decrease in the amplitude of the M-response is an early indicator of spasticity. Latency is a time delay from the moment of stimulation to the occurrence of the M-response when the nerve is stimulated at the distal point. As we know, the increase in latency is characteristic of demyelinating nerve damage.

We identified threshold levels of M-amplitude to assess the risk of developing a high spasticity score of >12 (Fig. 2).

Decreased level of M-amplitude on the wrist less than 9,85 mV increased the risk of developing high

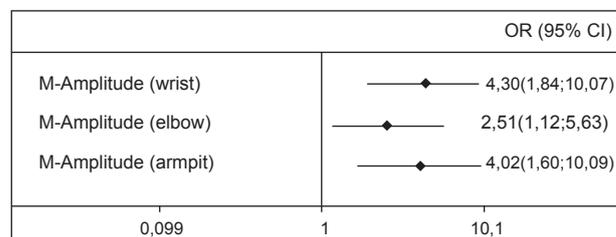


Fig. 2. Prognostic assessment of the risk of severe spasticity (> 12 points) with a decrease in M-amplitude below the threshold level

Table 1

Assessment of the functional state (M-response) of the upper limb muscles (motor fibers of *n. medianus*) in patients with MS depending on the total spasticity score

Indicator	Total score	Stimulation point		
		Wrist	Elbow	Armpit
M-Latency, ms	4–12	4,73±0,34	10,34±0,36	11,52±0,34
	13–24	4,77±0,26	11,60±0,25	12,99±0,55
	<i>p</i>	>0,05	0,01	0,004
M-Amplitude, mV	4–12	11,19±0,57	6,43±0,64	12,89±3,49
	13–24	9,85±0,58	4,27±0,42	6,05±0,78
	<i>p</i>	0,03	0,01	0,01
Interval, ms	4–12	4,98±0,32	5,71±0,21	6,73±3,85
	13–24	5,14±0,24	6,53±0,16	1,45±0,17
	<i>p</i>	>0,05	0,04	>0,05
Velocity, m/s	4–12	–	53,43±2,83	177,43±23,09
	13–24	–	46,01±1,08	158,57±30,31
	<i>p</i>	–	0,05	>0,05

Foot-note: *p* – confidence estimation based on the Mann – Whitney test.

spasticity >12 points [OR (95% CI) = 4,30 (1,84–10,07); $p=0,001$]. Decreased level of M-amplitude in the armpits to less than 6,05 mV also significantly increased the chances of developing spasticity >12 points [OR (95% CI) = 4,02 (1,60–10,09); $p=0,001$].

We also evaluated late electrophysiological phenomena: F-wave and H-reflex depending on the presence and absence of spasticity.

According to current data, F-wave is motor response of the muscle, which occurs periodically during supramaximal stimulation, and in its physiological essence is a muscular response to reverse discharge, which occurs as a result of antidromic excitation of the motoneuron. Thus, the parameters of the F-wave characterize the changes in the functional state of the spinal cord motoneurons depending on the degree of spinal and supraspinal exposure.

We identified significant changes in F-wave latency during stimulation of the *n. medianus* (Table 2).

F-wave latency in *n. medianus* decreased in patients with clinical signs of spasticity of the upper extremities to (2,17±0,72) ms; $p=0,01$. While the average F-latency increased in patients with spasticity to (62,48±31,51) ms; $p=0,04$. No significant changes in F-amplitude were identified.

The M-response of the muscles of the lower extremity (motor fibers of *n. tibialis*) was evaluated in patients with MS depending on the total score of spasticity, as well as in groups with different mean levels of spasticity.

There was a significant decrease in the amplitude of M-response at the point of stimulation of the ankle in a group of patients with a higher total spasticity score from (13,73±1,21) mV (4–12 points) to 8,68±1,06 (13–24 points) ($p=0,003$) and knees from 25,21±14,49 (4–12 points) to 3,17±0,80 (13–24 points) ($p=0,03$). Differences in latency were statistically insignificant (Table 3). Therefore, the M-amplitude is the most sensitive indicator of subclinical manifestations of spasticity.

At the same time, when studying the latency of motor fibers of *n. tibialis* in three groups of patients with different average levels of spasticity we found a significant difference between this indicator in groups of patients and its reduction at the ankle point from 7,78±0,34 to 6,95±0,47 ($p=0,018$), which is not typical for demyelinating lesions of nerve fibers (Table 4).

With increasing spasticity, the amplitude of the M-response decreased in proportion to the amount of spasticity from 15,12±1,67 (group 0,4–1 points) to 5,90±1,20 (group 2,1–3 points) ($p=0,01$). Therefore, in patients with severe spasticity, the amplitude of the M-response is the lowest.

When assessing the late electrophysiological phenomenon (F-wave) during stimulation of the muscles of the lower extremity (*n. tibialis*), we found that the average F-latency significantly increased ($p=0,007$) with increasing levels of spasticity in patients (Table 5). Thus, in the group of patients with the lowest level of spasticity (0,4–1 points) the average F-latency was

Table 2

Assessment of the functional state (F-wave) of the muscles of the upper extremity *n. medianus* in MS patients depending on the presence of spasticity in the upper extremity

Indicator	Presence (+) or absence (-) of spasticity	F-wave of <i>n. medianus</i>	p
Latency, ms	+	2,17±0,72	0,01
	-	4,60±0,30	
Amplitude, mV	+	7,58±1,74	>0,05
	-	8,17±0,62	
F-frequency, Hz	+	61,11±4,84	>0,05
	-	49,00±3,37	
Average F-latency, ms	+	62,48±31,51	0,04
	-	29,77±0,59	
Average F-amplitude, mV	+	632,78±98,67	>0,05
	-	567,79±71,10	

Foot-note: p – confidence estimation based on the Mann – Whitney test.

Table 3

Assessment of the functional state of the muscles (M-response) of the lower extremity (motor fibers of *n. tibialis*) in MS patients depending on the total score of spasticity

Indicator	Stimulation point	Total spasticity score		p
		4–12	13–24	
M-Latency, ms	Ankle	7,29±0,27	7,24±0,33	>0,05
	Knee	16,75±0,47	17,21±0,63	>0,05
M-Amplitude, mV	Ankle	13,73±1,21	8,68±1,06	0,003
	Knee	25,21±14,49	3,17±0,80	0,03
Interval	Ankle	7,29±0,26	7,56±0,28	>0,05
	Knee	11,44±1,34	10,08±0,41	>0,05
Velocity, m/s	Ankle	-	-	>0,05
	Knee	50,49±2,60	46,30±3,36	0,05

Foot-note: p – confidence estimation based on the Mann – Whitney test.

(52,93±1,15) ms, and in the group with the highest level of spasticity (2,3–3 points) – (58,48±0,91) ms. F, the average amplitude depending on the level of spasticity, respectively, decreased from (621,27±118,62) mV to (476,12±119,67) mV ($p=0,008$).

We also studied the H-reflex, which is associated with a descending inhibitory effect of the brain on the spinal cord. But the difference in the groups of patients was insignificant (Table 6).

To sum up the results of our study, we note once again that multiple sclerosis patients with different levels of spasticity showed a significant decrease in the amplitude of the M-response in the study of both upper and lower extremities, which means a decrease in the number of muscle fibers involved in M-responses due to violation of the conduction of the axons. This is the most sensitive indicator of early manifestations of spasticity. While indicators of late electrophysiological phenomena (F-wave), especially average F-amplitude, vary in patients with spasticity only on the lower extremities.

Conclusion. As a result of the clinical and electrophysiological study of patients with MS, one of the urgent problems of neurology, determination of indicators of early signs of spasticity, which is one of the main disabling factors in patients with MS, was further developed. The obtained results are of practical importance, due to the fact that early diagnosis of spasticity in MS allows a decision to be made on the timely appointment of symptomatic therapy and delay the development of disability.

Based on the results of the study, the following conclusions were made:

1. The results of electroneuromyographic examination showed that the main electrophysiological indicator of early manifestations of muscle spasticity of the upper and lower extremities in patients with multiple sclerosis is a decrease in the amplitude of the M-response.

2. Late electrophysiological phenomenon – average F-amplitude decreases with increase of spasticity

Table 4

Assessment of the functional state (M-response) of the muscles of the lower extremity (motor fibers of n. tibialis) in patients with MS depending on the level of spasticity.

Indicator	Stimulation point	Spasticity level			p
		0,4–1	1,5–2	2,1–3	
Latency, ms	Ankle	7,78±0,34	7,05±0,32	6,95±0,47	0,018
	Knee	17,74±0,64	16,10±,55	17,69±0,44	>0,05
Amplitude, mV	Ankle	15,12±1,67	10,13±1,11	5,90±1,20	0,01
	Knee	20,64±16,30	16,11±12,70	4,63±1,31	>0,05
Interval	Ankle	7,81±0,34	7,21±0,29	7,30±0,39	>0,05
	Knee	11,58±1,51	10,48±1,19	10,44±0,57	>0,05
Velocity, m/s	Ankle	–	–	–	>0,05
	Knee	48,26±3,92	50,25±2,89	44,36±2,17	>0,05

Foot-note: p – confidence estimation based on the Kruskal – Wallis test.

Table 5

Assessment of the functional state of the muscles of the lower extremity (F-wave of n. tibialis) in patients with MS depending on the level of spasticity

Indicator	Spasticity level			p
	0,4–1	1,5–2	2,1–3	
M-Latency, ms	4,4±0,52	5,19±0,36	6,18±0,83	>0,05
M-Amplitude, mV	3,92±0,81	6,78±1,09	8,56±0,95	0,008
F-Frequency, Hz	78,85±4,72	65,53±4,80	74,62±8,82	>0,05
Average F-Latency, ms	52,93±1,15	53,38±1,14	58,48±0,91	0,007
Average F-Amplitude, mV	621,27±118,62	487,97±79,44	476,12±119,67	< 0,05

Foot-note: p – confidence estimation based on the Kruskal – Wallis test.

Table 6

Assessment of the functional state of the muscles of the lower extremity (H-reflex) in MS patients depending on the presence of spasticity.

Indicator	0,4–1	1,5–2	2,1–3	p
M-Latency, ms	9,93±2,87	8,28±1,12	5,93±0,16	>0,05
Maximum M	3,09±1,49	3,02±0,67	2,68±1,01	>0,05
Maximum H	0,63±0,40	1,27±0,63	2,5±0,11	>0,05
M/H Ratio	–	147,26±73,63	44,3±0	>0,05
H-Latency, mV	31±0	38,2±0	29,77±1,93	>0,05

Foot-note: p – confidence estimation based on the Kruskal – Wallis test.

increases in the lower extremities in multiple sclerosis patients experiencing different levels of spasticity.

3. Latency rates can both increase and decrease in patients with different levels of spasticity.

Transparency of the study. *The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.*

Declaration of financial or other relationships. *All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ СО СПАСТИЧНОСТЬЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ (перевод)

Введение. В современной неврологии проблема ранней диагностики и лечения рассеянного склероза (РС) отличается чрезвычайной актуальностью и медико-социальной значимостью. По данным ВОЗ, заболевание не связано с травмой, но является причиной нетрудоспособности молодых людей [1, 2].

Спаستичность – типичный симптом рассеянного склероза. По результатам опроса Североамериканского исследовательского консорциума по реестру РС (NARCOMS, 2001), спастика встречается у 60–85% больных РС [3, 4]. Повышение тонуса мышц приводит к ограничению участия в общественной жизни, прежде всего, из-за ограничений двигательных функций. Эти факторы приводят к снижению уровня независимости, ухудшают качество жизни и могут влиять на роль, которую человек выполняет в семье [5]. Спастический парез – одна из главных причин инвалидизации таких больных. Спастика влияет на функции нервной системы, что отражается в шкале функциональных систем (FS) и уровне инвалидизации по расширенной шкале оценки инвалидности (EDSS) [6, 7].

Вместе с тем тщательное обследование тонуса мышц и определение степени спастика не является обязательным при рутинном осмотре больного неврологом, хотя диагностика этих расстройств на ранних этапах заболевания может способствовать своевременному лечению и улучшению качества жизни.

Электронейромиография как метод позволяет уточнить степень поражения и объем патологического процесса мышечной ткани, преимущественно применяется в лечебной практике для дифференциальной диагностики РС.

Анализ исследований по данной теме. Большое значение имеет объективная оценка выраженности спастика. В дополнение к клиническому обследованию спастика можно оценить на основе клинических шкал, биомеханических и электрофизиологических методов [8, 9]. Сейчас для оценки выраженности спастика чаще всего используется Модифицированная шкала Эшворта благодаря легкости применения и оценке состояния мышц больного. Данная шкала проверена временем и широко применяется для оценки состояния

больного со спастикой и для эффективности лечения [7, 10, 11, 12, 13].

Электрофизиологическое исследование (электронейромиография) позволяет детально исследовать функциональное состояние мышечных волокон и является объективным методом исследования спастика при различных заболеваниях [9, 14].

Хотя РС является заболеванием центральной нервной системы, и считается, что электродиагностические тесты периферической нервной системы не должны иметь отклонений от нормы, исследования показывают, что периферические нервы могут также страдать при РС [15]. В исследованиях оценивались поздние электрофизиологические феномены: Н-рефлекс, поскольку повышение возбудимости α -мотонейронов является важным механизмом спастика [12, 16]. Анализ более чем 185 источников показал, что для оценки спастика чаще всего используются следующие методы: Н-рефлекс, Т-рефлекс и растянутый рефлекс. Причем корреляция с другими биомеханическими или клиническими параметрами оценки спастика была умеренной или слабой [16]. Исследования характеристик F-волны указывают на ранние изменения средней амплитуды F-волны (снижение) еще до развития спастика [15]. Значению ранних электрофизиологических феноменов (амплитуда и латентность М-ответа) в диагностике спастика не уделялось достаточно внимания.

Цель работы – провести оценку функционального состояния мышечных волокон при спастикой у больных РС по результатам электронейромиографии.

Материал и методы. Был обследован 51 больной с признаками спастика, проходивший лечение в Киевском городском центре рассеянного склероза. Возраст больных составлял от 24 до 71 лет, средний возраст – $(43,8 \pm 1,6)$ года. Среди пациентов было 26 женщин и 25 мужчин. Среди пациентов было 15 больных со вторично-прогрессирующим течением, 5 больных – с первично-прогрессирующим типом течения и 31 больной – с рецидивирующе-ремитирующим течением. Длительность заболевания составляла от 1 до 33 лет, в среднем $(13,22 \pm 0,84)$ года.

Для количественной оценки выраженности изменений мышечного тонуса применяли модифицированную шкалу Эшворта (Modified Ashworth Scale). Тонус измеряли в группах мышц экстензоров и флексоров, оценку указывали в баллах от 0 до 3 (максимальный балл по шкале Эшворт – 4, но в исследовании таких больных не было). Суммарный балл спастичности вычисляли путем сложения баллов спастичности по шкале Ashworth в 4 группах мышц нижних конечностей (бедро, сгибатели колена, разгибатели колена, стопы) и 2 группах мышц верхних конечностей (сгибатели и разгибатели плеча и предплечья).

Электронейромиография проводилась по стимуляционной неинвазивной методике на аппарате Nihon Kohden на следующих участках:

- двигательные волокна *n. medianus*, *n. tibialis*;
- чувствительные волокна *m. medianus*;
- F-волна *n. medianus*, *n. tibialis*;
- Н-рефлекс.

Оценивались следующие показатели:

- При обследовании двигательных и чувствительных волокон *n. medianus*, *n. tibialis* – амплитуда М-ответа, латентность, интервал, скорость проведения.

- При исследовании F-волны *n. medianus*, *n. tibialis* – М-латентность, М-амплитуда, F-частота, F-латентность средняя, F-амплитуда средняя.

- При исследовании Н-рефлекса – М-латентность, максимум М, максимум Н, соотношение М/Н, Н-латентность.

Статистическая обработка данных проводилась по методам описательной статистики: вычислялось среднее значение и стандартная ошибка среднего значения ($M \pm m$). Оценка достоверности проводилась по U-критерию Манна – Уитни для двух групп и по критерию Краскела – Уоллиса для трех групп пациентов.

Анализируя влияние факторных признаков отдельных величин, определяли их прогностические характеристики по показателям отношения шансов (OR – odds ratio) с 95% доверительным интервалом и оценкой статистической значимости результатов OR (95% ДИ).

Статистическая обработка полученных данных проводили с использованием программного пакета Statistica 12,0 («StatSoft, Inc», США) и Microsoft Office Профи Плюс 2019 © Excel 2007, 13029.20344 («Microsoft Corporation», США).

Результаты и их обсуждение. Уровень спастичности у больных по шкале Эшворта был от 0,4 до 3 баллов. Средний балл спастичности составлял $1,68 \pm 0,06$. Суммарный балл спастичности у пациентов составлял от 4 до 24 баллов. В зависимости от суммарного балла спастичности пациенты были разделены на две группы: с суммарным баллом 4–12 и 13–24 балла. Также пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от уровня спастичности. Первую группу составляли пациенты с легким уровнем спастичности (0,4–1 балл) – 18 больных, вторую – со средним уровнем спастичности (1,5–2 балла) – 24 больных, третью – с тяжелым уровнем спастичности (2,1–3 балла) – 9 больных. В трех

группах разного уровня спастичности уровень EDSS был от 3 до 7 баллов (рис. 1). По длительности заболевания пациенты были разделены следующим образом: от 1 до 9 лет – 18 пациентов, от 10 до 20 лет – 24 пациента, от 21 до 33 лет – 9 пациентов.

Пациентов распределили на группы в зависимости от уровня спастичности по шкале Эшворта. Хотя у большинства пациентов не было спастичности верхних конечностей [лишь у 8 (16%) больных была выявлена спастичность верхних конечностей], электронейромиографическое исследование верхней конечности проводилось всем больным для оценки функционального состояния мышечных волокон. Пациенты со спастичностью верхних конечностей ($n=8$) имели от 0 до 1+ балла по шкале Эшворта (средний балл – $0,86 \pm 0,12$). Было оценено функциональное состояние (М-ответ) мышц верхней конечности (двигательные волокна *n. medianus*) у пациентов с РС в зависимости от наличия или отсутствия спастичности. Достоверно значимых различий не выявлено. Наблюдалась тенденция к увеличению М-латентности при стимуляции зоны кисти [$(4,86 \pm 0,41)$ мс] и локтя [$(11,03 \pm 0,37)$ мс] у пациентов со спастичностью, амплитуда М-ответа была ниже у пациентов со спастичностью во всех точках стимуляции – запястье [$(10,38 \pm 1,12)$ мВ], локоть [$(11,03 \pm 0,37)$ мВ], подмышки [$(12,01 \pm 0,53)$ мВ].

Функциональное состояние (М-ответ) мышц верхней конечности (двигательные волокна *n. medianus*) у пациентов с РС было также оценено в зависимости от суммарного балла спастичности (первая группа – 4–12 баллов, вторая группа – 13–24 балла) (табл. 1, рис. 2). Регистрация М-ответа с мышц является наиболее распространенным электрофизиологическим исследованием двигательных волокон. М-ответ – суммарный потенциал мышечных волокон, регистрируется с мышцы при стимуляции иннервирующего нерва единичным стимулом. Снижение амплитуды М-ответа при стимуляции дистальной точки происходит при поражении аксонов, при мышечных процессах (как первичных, так и вторичных). Наблюдалась достоверная разница показателей в приведенных группах. При стимуляции зоны локтя [$(11,60 \pm 0,25)$ мс; $p < 0,01$] и подмышки [$(12,99 \pm 0,25)$ мс; $p < 0,05$] у пациентов с большим суммарным баллом спастичности имеется увели-

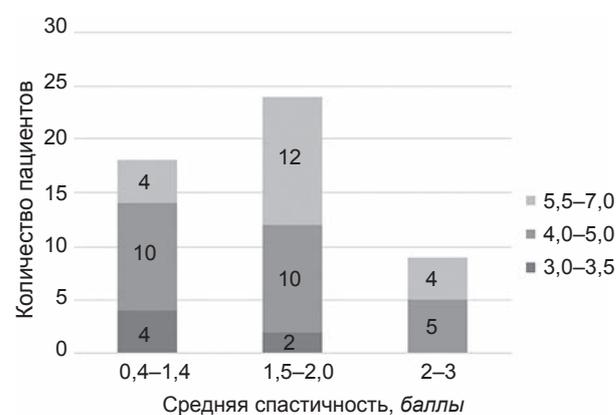


Рис. 1. Соотношение средней спастичности и уровня EDSS

Оценка функционального состояния (М-ответ) мышц верхней конечности (двигательные волокна *n. medianus*) у пациентов с РС в зависимости от суммарного балла спастичности

Показатель	Суммарный балл	Точка стимуляции		
		Запястье	Локоть	Подмышка
М-латентность, мс	4–12	4,73±0,34	10,34±0,36	11,52±0,34
	13–24	4,77±0,26	11,60±0,25	12,99±0,55
	<i>p</i>	>0,05	0,01	0,004
М-амплитуда, мВ	4–12	11,19±0,57	6,43±0,64	12,89±3,49
	13–24	9,85±0,58	4,27±0,42	6,05±0,78
	<i>p</i>	0,03	0,01	0,01
Интервал, мс	4–12	4,98±0,32	5,71±0,21	6,73±3,85
	13–24	5,14±0,24	6,53±0,16	1,45±0,17
	<i>p</i>	>0,05	0,04	>0,05
Скорость, м/с	4–12	–	53,43±2,83	177,43±23,09
	13–24	–	46,01±1,08	158,57±30,31
	<i>p</i>	–	0,05	>0,05

Примечание: *p* – оценка достоверности по критерию Манна – Уитни.

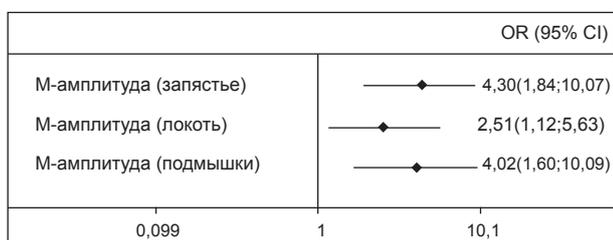


Рис. 2. Прогностическая оценка риска развития выраженной спастичности (>12 баллов) при снижении М-амплитуды ниже порогового уровня

чение М-латентности, амплитуда М-ответа была ниже у пациентов с большим суммарным баллом спастичности во всех точках стимуляции – запястье [(9,85±0,58) мВ; *p*<0,03], локтя [(4,27±0,42) мВ; *p*<0,01], подмышки [(6,05±0,78) мВ; *p*<0,01]. Следует отметить, что снижение амплитуды М-ответа у пациентов со спастичностью означает уменьшение числа мышечных волокон, участвующих в генерации М-ответа в результате нарушения проведения по части аксонов. Снижение амплитуды М-ответа было зарегистрировано при отсутствии у пациентов клинических проявлений спастичности в верхних конечностях и при наличии спастичности в нижних конечностях. Следовательно, снижение амплитуды М-ответа является ранним индикатором развития спастичности. Латентность – временная задержка от момента стимуляции к возникновению М-ответа при стимуляции нерва в дистальной точке. Известно, что увеличение латентности характерно для демиелинизирующего поражения нерва.

По данным ROC-анализа были выявлены пороговые уровни М-амплитуды для оценки риска развития суммарного балла спастичности > 12. Снижение уровня М-амплитуды на запястье до менее чем 9,85 мВ повышало риск отношения шансов развития высокого уровня спастичности > 12 баллов [OR (95% ДИ) = 4,30 (1,84–10,07)] (*p*=0,001). Снижение уровня М-амплитуды в подмышках до менее чем 6,05 мВ также достоверно повышало риск отношения шан-

сов развития спастичности > 12 баллов [OR (95% ДИ) = 4,02 (1,60–10,09)] (*p*=0,001).

Также оценивали поздние электрофизиологические феномены: F-волну и H-рефлекс в зависимости от наличия или отсутствия спастичности.

Согласно современным данным, F-волна представляет собой двигательный ответ мышцы, который возникает периодически при супрамаксимальной стимуляции и по своей физиологической сути является мышечным ответом на обратной разряд, который возникает в результате антидромного возбуждения мотонейрона. Таким образом, параметры F-волны характеризуют изменения функционального состояния мотонейронов спинного мозга в зависимости от степени спинального и супраспинального воздействий.

Обнаружили достоверные изменения латентности F-волны при стимуляции *n. medianus* (табл. 2).

Латентность F-волны *n. medianus* снижалась у больных с клиническими признаками спастичности верхних конечностей до (2,17±0,72) мс; *p*=0,01. В то время как F-латентность средняя увеличивалась у больных со спастичностью до (62,48±31,510) мс; *p*=0,04, достоверных изменений F-амплитуды зарегистрировано не было.

Был оценен М-ответ мышц нижней конечности (двигательные волокна *n. tibialis*) у пациентов с РС в зависимости от суммарного балла спастичности, а также в группах с различным средним уровнем спастичности (табл. 3).

Зарегистрировано достоверное уменьшение амплитуды М-ответа в точке стимуляции щиколотки в группе пациентов с большим суммарным баллом спастичности с (13,73±1,21) мВ (4–12 баллов) до (8,68±1,06) мВ (13–24 балла) (*p*=0,003) и колена с 25,21±14,49 (4–12 баллов) до 3,17±0,80 (13–24 балла) (*p*=0,03). Различия показателя латентности оказались статистически недостоверными. То есть М-амплитуда является самым чувствительным показателем субклинических проявлений спастичности.

В то же время при исследовании латентности двигательных волокон *n. tibialis* в трех группах пациентов с различным средним уровнем спастичности обнаружили достоверную разницу данного показателя в группах пациентов и его уменьшение в точке лодыжки с $7,78 \pm 0,34$ до $6,95 \pm 0,47$ ($p=0,018$), что нехарактерно для демиелинизирующего поражения нервных волокон (табл. 4).

С ростом спастичности амплитуда М-ответа снижалась пропорционально величине спастичности с $15,12 \pm 1,67$ (группа 0,4–1 балла) до $5,90 \pm 1,20$ (группа 2,1–3 балла) ($p=0,01$). То есть у пациентов с выраженной спастичностью показатель амплитуды М-ответа низкий.

При оценке позднего электрофизиологического феномена (F-волна) при стимуляции мышц нижней

конечности (*n. tibialis*) выявлено, что F-латентность средняя достоверно увеличивалась ($p=0,007$) при росте уровня спастичности у пациентов (табл. 5). Так, в группе пациентов с низким уровнем спастичности (0,4–1 балла) F-латентность средняя имела значение ($52,93 \pm 1,15$) мс, а в группе с высоким уровнем спастичности (2,3–3 балла) – ($58,48 \pm 0,91$) мс. F-амплитуда средняя зависимости от уровня спастичности соответственно уменьшалась с ($621,27 \pm 118,62$) мВ до ($476,12 \pm 119,67$) мВ ($p=0,008$).

Исследовали Н-рефлекс, связанный с нисходящим тормозным влиянием головного мозга на спинной. Но разница показателей в группах больных была недостоверной (табл. 6).

Таблица 2

Оценка функционального состояния (F-волна) мышц верхней конечности *n. medianus* у пациентов с РС в зависимости от наличия спастичности в верхней конечности

Показатель	Наличие (+) или отсутствие (-) спастичности	F-волна <i>n. medianus</i>	<i>p</i>
Латентность, мс	+	$2,17 \pm 0,72$	0,01
	–	$4,60 \pm 0,30$	
Амплитуда, мВ	+	$7,58 \pm 1,74$	>0,05
	–	$8,17 \pm 0,62$	
F-частота, Гц	+	$61,11 \pm 4,84$	>0,05
	–	$49,00 \pm 3,37$	
F-латентность средняя, мс	+	$62,48 \pm 31,51$	0,04
	–	$29,77 \pm 0,59$	
F-амплитуда средняя, мВ	+	$632,78 \pm 98,67$	>0,05
	–	$567,79 \pm 71,10$	

Примечание: *p* – оценка достоверности по критерию Манна – Уитни.

Таблица 3

Оценка функционального состояния мышц (М-ответ) нижней конечности (двигательные волокна *n. tibialis*) у пациентов с РС в зависимости от суммарного балла спастичности

Показатель	Точка стимуляции	Суммарный балл спастичности		<i>p</i>
		4–12	13–24	
М-латентность, мс	Щиколотка	$7,29 \pm 0,27$	$7,24 \pm 0,33$	>0,05
	Колено	$16,75 \pm 0,47$	$17,21 \pm 0,63$	>0,05
М-амплитуда, мВ	Щиколотка	$13,73 \pm 1,21$	$8,68 \pm 1,06$	0,003
	Колено	$25,21 \pm 14,49$	$3,17 \pm 0,80$	0,03
Интервал	Щиколотка	$7,29 \pm 0,26$	$7,56 \pm 0,28$	>0,05
	Колено	$11,44 \pm 1,34$	$10,08 \pm 0,41$	>0,05
Скорость, м/с	Щиколотка	–	–	>0,05
	Колено	$50,49 \pm 2,60$	$46,30 \pm 3,36$	0,05

Примечание: *p* – оценка достоверности по показателю Манна – Уитни.

Таблица 4

Оценка функционального состояния (М-ответ) мышц нижней конечности (двигательные волокна *n. tibialis*) у пациентов с РС в зависимости от уровня спастичности

Показатель	Точка стимуляции	Уровень спастичности			<i>p</i>
		0,4–1	1,5–2	2,1–3	
Латентность, мс	Щиколотка	$7,78 \pm 0,34$	$7,05 \pm 0,32$	$6,95 \pm 0,47$	0,018
	Колено	$17,74 \pm 0,64$	$16,10 \pm 0,55$	$17,69 \pm 0,44$	>0,05
Амплитуда, мВ	Щиколотка	$15,12 \pm 1,67$	$10,13 \pm 1,11$	$5,90 \pm 1,20$	0,01
	Колено	$20,64 \pm 16,30$	$16,11 \pm 12,70$	$4,63 \pm 1,31$	>0,05
Интервал	Щиколотка	$7,81 \pm 0,34$	$7,21 \pm 0,29$	$7,30 \pm 0,39$	>0,05
	Колено	$11,58 \pm 1,51$	$10,48 \pm 1,19$	$10,44 \pm 0,57$	>0,05
Скорость, м/с	Щиколотка	–	–	–	>0,05
	Колено	$48,26 \pm 3,92$	$50,25 \pm 2,89$	$44,36 \pm 2,17$	>0,05

Примечание: *p* – оценка достоверности по критерию Краскела – Уоллиса.

Оценка функционального состояния мышц нижней конечности (F-волна *n. tibialis*) у пациентов с РС в зависимости от уровня спастичности

Показатель	Уровень спастичности			p
	0,4–1	1,5–2	2,1–3	
M-латентность, мс	4,4±0,52	5,19±0,36	6,18±0,83	>0,05
M-амплитуда, мВ	3,92±0,81	6,78±1,09	8,56±0,95	0,008
F-частота, Гц	78,85±4,72	65,53±4,80	74,62±8,82	>0,05
F-латентность средняя, мс	52,93±1,15	53,38±1,14	58,48±0,91	0,007
F-амплитуда средняя, мВ	621,27±118,62	487,97±79,44	476,12±119,67	< 0,05

Примечание: p – оценка достоверности по критерию Краскела – Уоллиса.

Оценка функционального состояния мышц нижней конечности (H-рефлекс) у пациентов с РС в зависимости от наличия спастичности

Показатель	0,4–1	1,5–2	2,1–3	p
M-латентность, мс	9,93±2,87	8,28±1,12	5,93±0,16	>0,05
Максимум M	3,09±1,49	3,02±0,67	2,68±1,01	>0,05
Максимум H	0,63±0,40	1,27±0,63	2,5±0,11	>0,05
Соотношение M/H	–	147,26±73,63	44,3±0	>0,05
H-латентность, мВ	31±0	38,2±0	29,77±1,93	>0,05

Примечание: p – оценка достоверности по критерию Краскела – Уоллиса.

Подводя итоги нашего исследования, еще раз отметим, что у пациентов с рассеянным склерозом разного уровня спастичности было выявлено достоверное снижение амплитуды M-ответа при исследовании как верхних, так и нижних конечностей, что означает уменьшение числа мышечных волокон, участвующих в генерации M-ответа вследствие нарушения проведения аксонов. Данный показатель является наиболее чувствительным индикатором ранних проявлений спастичности. В то время как показатели поздних электрофизиологических феноменов (F-волна), прежде всего F-амплитуда средняя, меняются у больных со спастичностью только на нижних конечностях.

В результате проведенного клинико-электрофизиологического исследования больных РС получила дальнейшее развитие одна из актуальных проблем неврологии – определение индикаторов ранних признаков спастичности, которая является одним из основных инвалидизирующих факторов больных РС. Полученные результаты имеют практическое значение в связи с тем, что ранняя диагностика спастичности при РС позволяет принять решение о своевременном назначении симптоматической терапии и задержать развитие инвалидизации.

По результатам проведенного исследования сделаны следующие **выводы**:

1. Результаты электронейромиографических исследований показали, что основным электрофизиологическим индикатором ранних проявлений спастичности мышц верхних и нижних конечностей у больных рассеянным склерозом является снижение амплитуды M-ответа.

2. Поздний электрофизиологический феномен – F-амплитуда средняя снижается соответственно росту спастичности в нижних конечностях у пациентов с рассеянным склерозом разного уровня спастичности.

3. Показатели латентности могут как увеличиваться, так и уменьшаться у больных разного уровня спастичности.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Завалишин, И.А. Спастический парез / И.А. Завалишин, В.П. Бархатова, И.Е. Шитикова // Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. – Москва: Минздрав России, НИИ неврологии РАМН, 2000. – С. 436–455.
2. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement / A.D. Pandyan, M. Gregoric, M.P. Barnes [et al.] // Disability and Rehabilitation. – 2005. – Vol. 5. – P.4–14.
3. Patejdl, R. Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions / R. Patejdl, U.K. Zettl // Autoimmun. Rev. – 2017. – Vol. 16 (9). – P.925–936.
4. Schapiro, R.T. Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis / R.T. Schapiro. – 5th edition. – Demos Health, 2007. – 192 p.
5. Grana, E.A. Electrodiagnostic Abnormalities in Patients With Multiple Sclerosis / E.A. Grana, G.H. Kraft // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1994. – Vol. 75. – P.778–782.
6. Spasticity in Multiple Sclerosis / M.P. Barnes, R.M. Kent, J.K. Semlyen [et al.] // Neurorehabilitation and Natural Repair. – 2003. – Vol. 17. – P.66–67.
7. What drives quality of life in multiple sclerosis? / L. Hemmett, J. Holmes, M. Barnes, N. Russell // QJM. – 2004. – Vol. 97. – P.671–676.
8. Hoang, P.D. Spasticity and Multiple Sclerosis / P.D. Hoang // MS Practice (Australia). – 2009. – P.4–8.

9. Balci, B.P. Spasticity Measurement / B.P. Balci // *Noro Psikiyatrs Ars.* – 2018. – Vol. 55 (Suppl 1). – P.49–53.
10. What does the Ashworth scale really measure and are instrumented measures more valid and precise? / D.L. Damiano, J.M. Quinlivan, B.F. Owen [et al.] // *Developmental Medicine and Child Neurology.* – 2002. – Vol. 44. – P.112–118.
11. Hobart, J.C. Rating scales as outcome measures for clinical trials in neurology: problems, solutions, and recommendations / J.C. Hobart, S.J. Cano, J.P. Zajicek // *Lancet Neurology.* – 2007. – Vol. 6 (12). – P.1094–1105.
12. Comparison of Modified Ashworth Scale and Hoffmann Reflex in Study of Spasticity / A.H. Kohan, S. Abootalebi, A. Khoshnevisan [et al.] // *Acta Medica Iranica.* – 2010. – Vol. 48 (3). – P.154–157.
13. Pandyan, A.D. A biomechanical investigation into the validity of the modified Ashworth Scale as a measure of elbow spasticity / A.D. Pandyan, C.I.M. Price, M.P. Barnes // *Clinical Rehabilitation.* – 2003. – Vol. 17, № 3. – P.290–294.
14. Beer, S. Managing the Symptoms of Multiple Sclerosis, 5th edition / S. Beer // Department of Neurorehabilitation, Valens Clinic Rehabilitation Center. – 2014. – URL: <https://www.excedmed.org/ms-alumni/resources/management-spasticity-multiple-sclerosis-ms>
15. Drovny, V. F-wave characteristics following acute and chronic upper motor neuron lesions / V. Drovny, M.Y. Neufeld, A.D.E. Korczyn // *Electromyogr Clin Neurophysiol.* – 2003. – Vol. 33, Issue 7. – P.441–446.
16. Voerman, G.E. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: The Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex / G.E. Voerman, M. Gregoric, H.J. Hermens // *Disabil Rehabil.* – 2005. – Vol. 27. – P.33–68.

REFERENCES

1. Zavalishin IA, Barhatova VP, Shitikova IE. Spasticheskiy parez [Spastic Paresis]. V knige «Rasseyannyy skleroz; Izbrannyye voprosy teorii i praktiki»; Moskva: Minzdrav Rossii, NII nevrologii RAMN [In the book «Multiple Sclerosis; Selected questions of theory and practice»; Moscow: Russian Ministry of Health, Research Institute of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences]. 2000; 436–455.
2. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, Wood D, Van Wijck F, Burridge J, Hermens H, Johnson GR. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005; 7-21; 27(1-2): 2-6. doi: 10.1080/09638280400014576. PMID: 15799140.
3. Patejdl R, Zettl UK. Spasticity in multiple sclerosis: Contribution of inflammation, autoimmune mediated neuronal damage and therapeutic interventions. *Autoimmun Rev.* 2017; 16 (9): 925-936. doi: 10.1016/j.autrev.2017.07.004. Epub 2017 Jul 8. PMID: 28698092.
4. Schapiro RT. Managing symptoms of multiple sclerosis. *Neurol Clin.* 2005; 23 (1): 177-87. doi: 10.1016/j.ncl.2004.09.001. PMID: 15661093.
5. Grana EA, Kraft GH. Electrodiagnostic abnormalities in patients with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994; 75 (7): 778-782. PMID: 8024424.
6. Barnes MP, Kent RM, Semlyen JK, McMullen KM. Spasticity in multiple sclerosis. *Neurorehabil Neural Repair.* 2003; 17 (1): 66-70. doi: 10.1177/0888439002250449. PMID: 12645447.
7. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? *QJM.* 2004; 97 (10): 671-676. doi: 10.1093/qjmed/hch105. PMID: 15367738.
8. Hoang PD. Spasticity and Multiple Sclerosis. MS Practice (Australia), June 2009. Retrieved from <https://www.msaustralia.org.au/file/278/download?token=ck4rr3lc>.
9. Balci BP. Spasticity Measurement. *Noro Psikiyatrs Ars.* 2018; 55 (Suppl 1): S49-S53. doi: 10.29399/npa.23339. PMID: 30692856; PMCID: PMC6278623.
10. Damiano DL, Quinlivan JM, Owen BF, Payne P, Nelson KC, Abel MF. What does the Ashworth scale really measure and are instrumented measures more valid and precise? *Dev Med Child Neurol.* 2002; 44 (2): 112-118. doi: 10.1017/s0012162201001761. PMID: 11848107.
11. Hobart JC, Cano SJ, Zajicek JP, Thompson AJ. Rating scales as outcome measures for clinical trials in neurology: problems, solutions, and recommendations. *Lancet Neurol.* 2007; 6 (12): 1094-1105. doi: 10.1016/S1474-4422(07)70290-9.
12. Kohan AH, Abootalebi S, Khoshnevisan A, Rahgozar M. Comparison of modified Ashworth scale and Hoffmann reflex in study of spasticity. *Acta Med Iran.* 2010; 48 (3): 154-157. PMID: 21137650.
13. Pandyan AD, Price CI, Barnes MP, Johnson GR. A biomechanical investigation into the validity of the modified Ashworth Scale as a measure of elbow spasticity. *Clin Rehabil.* 2003; 17 (3): 290-293. doi: 10.1191/0269215503cr610oa. PMID: 12735536.
14. Beer S. Management of Spasticity in Multiple Sclerosis (MS). 2014; <https://www.excedmed.org/ms-alumni/resources/management-spasticity-multiple-sclerosis-ms>
15. Drory VE, Neufeld MY, Korczyn AD. F-wave characteristics following acute and chronic upper motor neuron lesions. *Electromyogr Clin Neurophysiol.* 1993; 33 (7): 441-446. PMID: 8261985.
16. Voerman GE, Gregoric M, Hermens HJ. Neurophysiological methods for the assessment of spasticity: the Hoffmann reflex, the tendon reflex, and the stretch reflex. *Disabil Rehabil.* 2005; 7-21; 27 (1-2): 33-68. doi: 10.1080/09638280400014600. PMID: 15799143.

МУТАЦИИ В ГЕНАХ КАК ПУСКОВОЙ МЕХАНИЗМ КАНЦЕРОГЕНЕЗА

ГИМАЕВА РЕГИНА РАШИТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4906-166X; ординатор Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; лаборант-исследователь НИЛ «OpenLab. Генные и клеточные технологии» НКЦ прецизионной и регенеративной медицины Института фундаментальной медицины и биологии, Россия, 420021, Казань, ул. Парижской Коммуны, 9, e-mail: gimaeva.regina2013@yandex.ru

ИСМАГИЛОВА РУЗИЛЯ КАМИЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-0811-8498; младший научный сотрудник НИЛ «Омиксные технологии» Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420021, Казань, ул. Парижской Коммуны, 9, e-mail: ruz-ismagilova@yandex.ru

ГАБЕЛКО ДЕНИС ИГОРЕВИЧ, преподаватель кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: freeden777@mail.ru

Реферат. Цель исследования – анализ медицинской литературы, посвященной мутациям в генах, индуцирующих запуск процесса канцерогенеза. **Материал и методы.** Проведен анализ научной и медицинской литературы, посвященной канцерогенезу и молекулярно-генетическим маркерам онкологических заболеваний. **Результаты и их обсуждение.** Генетическая нестабильность занимает ведущую роль в индукции и промоции канцерогенеза. На возникновение канцерогенеза влияют мутации в генах, а также неблагоприятные факторы окружающей среды. Также известно, что экзогенные и эндогенные факторы влияют также и на скорость их возникновения. Накопление мутаций в клетках ведет к развитию как наследственных онкологических заболеваний, так и спорадических опухолей. Мутации в специфических генах являются генетическими маркерами определенного типа онкологических заболеваний. Именно поэтому крайне важно вовремя выявлять «генетические поломки» в генах, ассоциированных с развитием определенного типа опухоли, так как это позволит обнаружить специфические изменения задолго до его клинических проявлений и принять необходимые меры. **Выводы.** Сегодня современные методы исследования ДНК позволяют обнаружить мутации в специфических генах и прогнозировать возможность возникновения соответствующего им ракового заболевания. Поиск специфических маркеров заболевания на доклиническом этапе опухолевых изменений несет в себе одну из важных задач практической онкологии, поскольку это дает нам возможность приступить к более раннему началу лечения и замедлению процесса канцерогенеза, а также проводить мониторинг и профилактику пациентам, имеющих высокий риск возникновения и развития определенного типа опухолевого процесса.

Ключевые слова: ДНК, протоонкогены, гены-супрессоры, канцерогенез, генетические мутации.

Для ссылки: Гимаева, Р.Р. Мутации в генах как пусковой механизм канцерогенеза / Р.Р. Гимаева, Р.К. Исмагилова, Д.И. Габелко // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.57–61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).57-61.

MUTATIONS IN GENES AS CARCINOGENESIS TRIGGER MECHANISM

GIMAEVA REGINA R., ORCID ID: 0000-0002-4906-166X; resident of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; laboratory and research assistant of «OpenLab. Genetic and Cellular Technologies» research laboratory of Precision and Regenerative Medicine Center of Institute of biology and fundamental medicine, Russia, 420021, Kazan, Parizhskaya Kommuna str., 9, e-mail: gimaeva.regina2013@yandex.ru

ISMAGILOVA RUZILIA K., ORCID ID: 0000-0002-0811-8498; junior researcher of «OpenLab Omics Technologies» of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420021, Kazan, Parizhskaya Kommuna str., 9, e-mail: ruz-ismagilova@yandex.ru

GABELKO DENIS I., lecturer of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: freeden777@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze medical literature on mutations in genes that induce carcinogenesis. **Material and methods.** The analysis of scientific and medical literature devoted to carcinogenesis and molecular-genetic markers of oncological diseases was conducted. **Results and discussion.** Genetic instability plays a leading role in induction and promotion of carcinogenesis. Carcinogenesis is influenced by mutations in genes and by adverse environmental factors. It is also known that exogenous and endogenous factors also affect the speed of their occurrence. The accumulation of mutations in cells leads to the development of both hereditary cancer diseases and sporadic tumors. Mutations in specific genes are genetic markers of a certain type of cancer diseases. That is why it is extremely important to identify in time «genetic breakdowns» in the genes associated with the development of a certain type of tumor, as it will allow detecting specific changes long before its clinical manifestations occur as well as taking the necessary measures. **Conclusion.** Today, modern methods of DNA research allow to detect mutations in specific genes and to predict the possibility of their corresponding cancer. The search for specific disease markers at the preclinical stage of tumor is one of the important tasks of practical oncology, as it allows to start treatment earlier and to slow down the

process of carcinogenesis, as well as to conduct monitoring and prevention in patients with high risk of development and progression of a certain type of tumor process.

Key words: DNA, proto-oncogenes, suppressor genes, carcinogenesis, genetic mutations.

For reference: Gimaeva RR, Ismagilova RK, Gabelko DI. Mutations in genes as carcinogenesis trigger mechanism. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 57-61. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).57-61.

Введение. Канцерогенез представляет собой процесс трансформации нормальной клетки в опухолевую. Основной причиной возникновения опухолевых клеток является накопление клеткой мутаций, которое, в свою очередь, происходит в результате нарушения генетической стабильности. Наиболее часто подвержены мутациям гены, регулирующие процесс репарации ДНК, протоонкогены, а также гены-супрессоры опухолевого роста.

Материал и методы. Проведен анализ научной и медицинской литературы, посвященной молекулярно-генетическим маркерам онкологических заболеваний.

Результаты и их обсуждение. На сегодняшний день известно, что ведущая роль в индукции и промоции канцерогенеза принадлежит генетическим нарушениям. Этот факт не вызывает сомнений. На данный процесс могут влиять многие неблагоприятные факторы окружающей среды, однако основное влияние оказывает накопление мутаций в генах. До 1% генов в организме человека имеют прямое отношение к канцерогенезу. По характеру действия и по типу кодируемых белков эти гены можно разделить на 2 класса. Первый класс представляют протоонкогены. Продукты протоонкогенов (кодируемые ими белки) осуществляют позитивный контроль клеточной пролиферации. Второй класс принадлежит антионкогенам, называемым еще также рецессивными онкогенами или генами-супрессорами. Белки антионкогенов становятся негативными регуляторами клеточного роста, оказывая влияние на пролиферацию клеток. В норме они обладают противоопухолевым эффектом, но при возникновении мутаций их функция нарушается [1].

Известно, что на скорость возникновения мутаций существенное влияние могут оказывать как экзогенные, так и эндогенные факторы. Любые физические и химические факторы (такие как облучение или действие мутагенов), усиливающие мутагенез, обладают канцерогенным эффектом и влекут за собой развитие индуцированных форм рака. Чем сильнее и длительнее происходит воздействие факторов, тем больше вероятность ускорения процессов канцерогенеза. С другой стороны, наследование инактивирующей мутации в генах, ответственных за поддержание целостности генома, может опосредовано привести к существенному повышению частоты возникновения мутаций в других онкогенах, а также в генах-супрессорах, и, следовательно, этим ускорить злокачественную трансформацию клетки. Для данного случая уже будет характерен семейный характер опухолей.

На сегодняшний день доказано, что некоторые функциональные полиморфные аллели, в том числе в протоонкогенах, или в генах ферментов метаболизма канцерогенов, представляют собой генетические факторы риска, которые впоследствии

могут активировать процессы канцерогенеза, и, следовательно, развитие онкологических заболеваний. В этих случаях частота полиморфных аллелей в 5 выборках больных будут достоверно превышать контрольные уровни, и этот эффект становится особенно очевиден, когда больной подвергается действию канцерогенов.

Онкологические заболевания, ассоциированные с подобными полиморфизмами, формально относятся к группе так называемых мультифакториальных заболеваний, т.е. заболеваний, передающихся новым поколениям по наследству. При этом в семье может быть более одного больного, хотя это встречается реже, чем при наследственных формах онкологических заболеваний [2, 3].

Выделяют 3 основные стадии канцерогенеза: инициацию, промоцию и прогрессию. На *первой стадии (стадии инициации)* клетка подвергается первому мутационному удару, т.е. первой мутационной трансформации, дающей начало процессу канцерогенеза и приводящей к генетической нестабильности. Как известно, именно генетическая нестабильность является основным свойством опухолей. На данном этапе происходит накопление «генетических поломок» в клетке, которые постепенно приводят к возрастанию степени ее злокачественности.

На *второй стадии (стадии промоции)* уже трансформированные мутациями клетки обретают ряд новых свойств, способствующих их дальнейшему приспособлению и выживанию в окружающей среде. Они перестают реагировать на поступающие из окружающей среды сигналы, приобретают ауто- и паракринную стимуляцию сигналов пролиферации, а также наблюдается торможение процесса апоптоза (запрограммированной клеточной смерти), генетическая нестабильность, изменение морфологии клетки и отсутствие репликативного старения. Под дальнейшим влиянием факторов иммунной системы организма клетки опухолевого клона продолжают накопление мутаций. Это ведет к качественным изменениям фенотипа раковых клеток, возникновению множества опухолевых клонов вместо одного исходного. Эта *стадия* носит название *опухолевой прогрессии (третья стадия канцерогенеза)*. Масса злокачественного новообразования существенно возрастает, и для ее поддержания и дальнейшего роста требуется все больше и больше необходимых для жизнедеятельности клеток соединений и питательных веществ. Происходит перестройка первичной капиллярной сети и запускается процесс, носящий название «ангиогенез». По вновь образованным кровеносным сосудам клетки опухоли получают все необходимые для своего существования вещества и продолжают свое активное деление, тем самым продолжая еще больше увеличивать массу самой опухоли.

Вследствие понижения степени сродства клетки к прилегающим тканям и повышения ее подвижности клетка переносится по кровотоку и на месте ее прикрепления возникают вторичные очаги, более известные под термином «метастазы». По мере развития и прогрессирования опухолевого процесса образовавшиеся метастазы захватывают все новые и новые участки здоровых тканей организма, поражая как единичные органы, так и их целые системы. Именно такое свойство, как метастазирование, значительно усложняет лечение злокачественных новообразований. При поражении метастазами жизненно важных органов становится все тяжелее победить рак, а зачастую и вовсе делает это заболевание неизлечимым [4]. На рисунке наглядно представлена схема основных стадий канцерогенеза, описанных выше.

Из всего вышесказанного следует, что в основе развития любой онкологической патологии лежит повреждение генома, что позволяет нам образно выразиться «рак – болезнь генов» [2, 5]. Генетические поломки приводят к онкологическим синдромам, имеющим наследственный тип передачи, но и могут спровоцировать спорадическое возникновение опухоли, т.е. индуцированных спонтанной мутацией – мутацией *de novo*. Мутации в специфических генах являются генетическими маркерами определенного типа онкозаболевания. В таблице представлены примеры взаимосвязи спорадических злокачественных новообразований и наследственных онкологических синдромов с генами-супрессорами (при возникновении мутаций в последних).

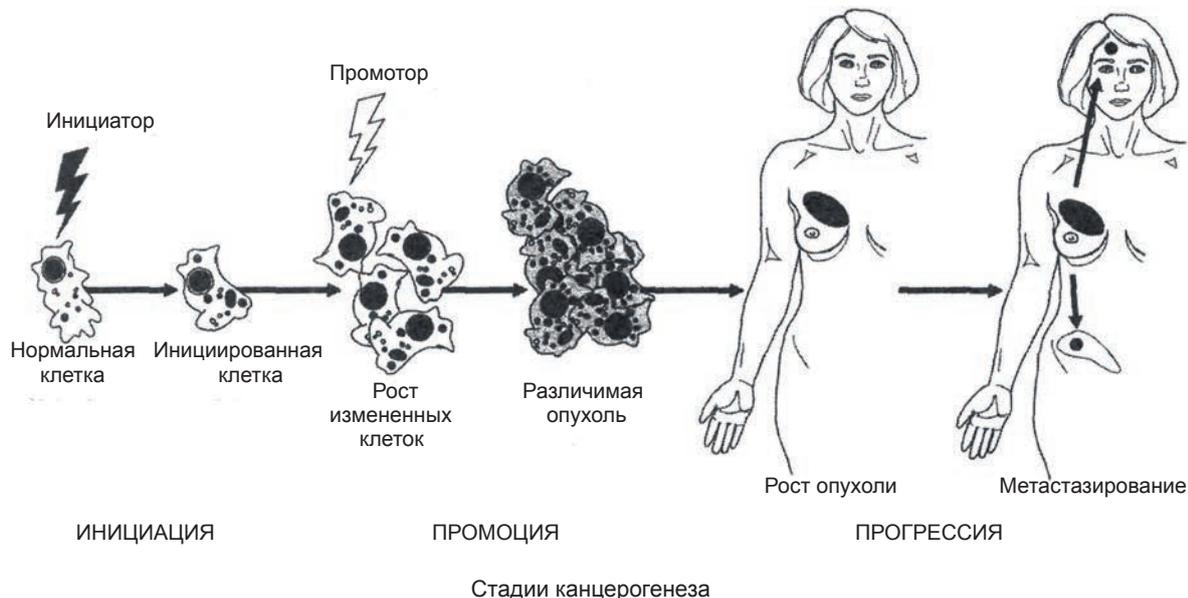
На сегодняшний день современные методы исследования ДНК позволяют выявлять мутации в специфических генах и прогнозировать возможность возникновения соответствующего им онкологического заболевания [8]. Отсюда следует, что своевременное выявление мутаций в генах, ассоциированных с развитием определенного типа опухоли, имеет огромное практическое значение, так как позволяет обнаружить специфические изменения на ранних

стадиях заболевания (задолго до его клинических проявлений) и принять все необходимые меры. В некоторых случаях существенную помощь, чтобы избежать развития онкологической патологии, может принести своевременная профилактика заболевания, и если не удастся полностью предотвратить заболевание, то позволит значительно смягчить неблагоприятные последствия и улучшить прогноз. Все это подчеркивает особую важность поиска генетических маркеров онкологических заболеваний.

Выводы. К сожалению, выявление опухолевых клеток посредством проведения морфологического анализа обычно происходит на поздних стадиях заболевания, когда у пациента имеются выраженные, достаточно тяжелые проявления клинической картины. Зачастую пациенты не замечают каких-либо симптомов на начальных стадиях заболевания и не жалуются на ухудшение своего состояния, так как изменения происходят еще на молекулярном уровне и не дают ярких клинических проявлений.

Первые симптомы, как правило, проявляются резкой потерей веса пациента, длительно держащейся лихорадкой (более 2–3 нед, поиск причины остается без результата), повышенной утомляемостью, упорной головной болью. Но эти симптомы чаще остаются незамеченными, и даже на этом этапе больные не обращаются за медицинской помощью.

Когда же происходят более яркие и специфические клинические проявления, например, увеличение размеров родинок, изменение окраски или плотности кожных покровов (при онкологических заболеваниях кожи), или внутрикостные боли (что характерно для костной онкопатологии), пациенты прибегают к медицинской помощи. В некоторых случаях подозрение на наличие злокачественного новообразования появляется лишь в процессе безуспешного лечения проявлений патологии. Но долгий поиск причин заболевания, необходимые обследования и постановка диагноза занимают значительное время, что оттягивают начало правильного лечения и сокращают шансы пациента на выздоровление.



Гены-супрессоры, ассоциированные с мутационными изменениями в них, злокачественные новообразования и наследственные опухолевые синдромы [6, 7]

Ген	Локус	Кодируемый геномом белок	Спорадический тип новообразования	Наследственный онкологический синдром
ATM	11q22.3	Серин/треониновая протеинкиназа	Лимфолейкоз	Врожденная атаксия-телеангиэктазия
APC	5q22.2	Белок APC	Рак толстой кишки	Семейный аденоматозный полипоз
BRCA1	17q21	Белок BRCA1	Рак молочной железы, толстой кишки, яичников, предстательной железы	Наследственный рак молочной железы
BRCA2	13q13.1	Белок BRCA2	Рак молочной железы, яичников, простаты, толстой кишки	Наследственный рак молочной железы
AXIN1	16p13.3	Белок AXIN	Рак толстой кишки, печени	–
CDH1	16q22.1	Кальцийзависимый белок адгезии	Рак молочной железы, мочевого пузыря, печени, желудка	Наследственный рак желудка
DCC	18q21.2	Функциональный рецептор белка Netrin в аксонах нейронов	Колоректальный рак	–
CDKN2A	9p21	Белки p16 и p14arf	Меланома, рак поджелудочной железы, головы и шеи	Наследственная меланома кожи
MEN1	11q13.1	Менин	Ангиофиброма, аденома надпочечников и парашитовидных желез, рак легких	Множественная эндокринная неоплазия I типа
NBN	8q21.3	Белок p95	Рак молочной железы, нейробластома, лейкоз	Синдром Ниймеген
NF1	17q11.2	Нейрофибромин	Рабдомиосаркома, феохромоцитомы, меланома, глиобластома, рак яичников	Нейрофиброматоз I типа
MGMT	10q26.3	Метилгуанин ДНК метилтрансфераза	Злокачественная глиома, меланома, плоскоклеточный рак головы и шеи, колоректальный рак	–
PTCH1	9p22.32	Рецептор белка SHH (<i>sonic hedgehog</i>)	Рак щитовидной железы	Фокальная кожная гипоплазия
NF2	22q12.2	Мерлин	Шваннома, менингиома	Нейрофиброматоз II типа
WT1	11p13	ДНК-связанный белок цинковых пальцев	Нефробластома	Опухоль Вильмса
TP53	17p13.1	Транскрипционный фактор p53	Рак толстой кишки, яичников, пищевода, головы и шеи	Синдром Ли-Фраумени
RB1	13q14.2	Белок pRb, фосфопротеин	Ретинобластома	Наследственная ретинобластома
PTEN	10q23.3	Тирозиновая фосфатаза	Рак предстательной железы, мочевого пузыря, головного мозга	Синдром множественных гамартом
SMAD2	18q21	Белок SMAD2	Рак легкого, толстой кишки, поджелудочной железы	–
SMAD3	15q21-22	Белок SMAD3	Рак легкого, толстой кишки, поджелудочной железы	–
SMAD4	18q21.1	Белок SMAD4	Рак поджелудочной железы, головы и шеи, колоректальный рак	Семейный ювенильный полипоз
TSC1 TSC2	9q34.13 16p13.3	Гамартин, туберин	Нейроэндокринные опухоли	Болезнь Бурневилля
VHL	3p25.3	Белок VHL	Рак почек	Цереброретинальный ангиоматоз

Поэтому в настоящее время все большее и большее значение приобретает выявление молекулярно-генетических маркеров, которые ассоциированы с развитием опухоли, основанное на использовании современных ДНК- и РНК-технологий. Это большой прорыв современной медицины, позволяющий существенно снизить заболеваемость онкологией, а также повысить качество жизни пациентов. Поиск маркеров на раннем, доклиническом (и даже на этапе молекулярного развития) этапе опухолевых изменений представляет собой одну из важных

задач практической онкологии, так как наличие определенных маркеров может свидетельствовать о начальных стадиях развития опухолевого процесса, позволит приступить к более раннему лечению онкологических больных, проводить профилактику заболеваний, а также осуществлять мониторинг пациентов, имеющих повышенный риск развития опухоли определенного типа. Так, выявление молекулярно-генетических маркеров еще на стадии предопухолевых изменений является заманчивой перспективой для современной онкологии, так как

оказывает прямое влияние на благоприятный прогноз и успех лечения большинства опухолей [9, 10].

Прозрачность исследования. Работа выполнена за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету для выполнения государственного задания 0671-2020-0058 в сфере научной деятельности. 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. *Имянитов, Е.Н.* Молекулярная онкология: клинические аспекты / Е.Н. Имянитов, К.П. Хансон. – СПб.: Изд-во СПбМАПО, 2007. – 211 с.
2. *Горбунова, В.Н.* Генетика и канцерогенез: методическое пособие для студентов медицинских вузов / В.Н. Горбунова, Е.Н. Имянитов. – СПб.: Изд-во СПбГПМА, 2007. – 24 с.
3. *Моисеенко, В.М.* Справочник по онкологии / В.М. Моисеенко. – СПб.: Издательство «Центр Томм», 2008. – 258 с.
4. *Лыжко, Н.А.* Молекулярно-генетические механизмы инициации, промоции и прогрессии опухолей / Н.А. Лыжко // Российский биотерапевтический журнал. – 2017. – № 16 (4). – С.7–17.
5. *Пальцева, М.А.* Системы генетических и эпигенетических маркеров в диагностике онкологических заболеваний / М.А. Пальцева, Д.В. Залетаева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. – 384 с.
6. Онкогенетика и эпигенетика: учебное пособие / А.Х. Нургалиева, Р.Н. Мустафин, И.Р. Гилязова [и др.]. – Уфа: РИЦ БашГУ, 2018. – 102 с.
7. *Комлева, Е.О.* Молекулярные и генетические маркеры опухолевого роста / Е.О. Комлева. – СПб.: Городской клинический онкологический диспансер, 2010. – 148 с.
8. *Хансон, К.П.* Функциональная онкогеномика – новое направление в молекулярной онкологии / К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов // Молекулярная медицина. – 2004. – № 1. – С.3–9.
9. *Поддубная, И.В.* Местнораспространенный и метастатический рак молочной железы: проблемы терапии и перспективы применения лапатиноба в комбинации с ингибиторами ароматазы в качестве терапии первой линии / И.В. Поддубная // Современная онкология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С.15–18.

10. Молекулярные маркеры в онкологии / Д.Г. Заридзе, М.В. Немцова, В.В. Делекторская [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2013. – № 9. – С.26–32.

REFERENCES

1. *Imyanitov EN, .Hanson KP.* Molekulyarnaya onkologiya: Klinicheskie aspekty [Molecular Oncology: Clinical Aspects]. SPb: Izdatel'stvo SPbGPMA [SPb: Publishing house of SPbGPMA]. 2007; 211 p.
2. *Gorbunova VN, Imyanitov EN.* Genetika i kancerogenez [Genetics and carcinogenesis]. SPb: Izdatel'stvo SPbGPMA [SPb: Publishing house of SPbGPMA]. 2007; 24 p.
3. *Moiseenko VM.* Spravochnik po onkologii [Oncology Handbook]. SPb: Izdatel'stvo «Tsentr Tomm» [Publishing house "Center Tomm"]. 2008; 258 p.
4. *Lyzhko NA.* Molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy iniciacii, promocii i progressii opuholej [Molecular genetic mechanisms of initiation, promotion and progression of tumors]. Rossijskij bioterapevticheskij zhurnal [Russian biotherapeutic magazine]. 2017; 16 (4): 7-17.
5. *Pal'ceva MA, Zaletaeva DV.* Sistemy geneticheskikh i epigeneticheskikh markerov v diagnostike onkologicheskikh zabolevanij [Systems of genetic and epigenetic markers in the diagnosis of cancer]. Moskva: Izdatel'stvo Medicina [Moscow: Publishing House Medicine]. 2009; 384 p.
6. *Nurgalievah AH, Mustafin RN, Gilyazova IR, et.al.* Onkogenetika i epigenetika [Oncogenetics and Epigenetics]. Ufa: RITS BashGU [Ufa: RITs BashSU]. 2018; 102 p.
7. *Komleva EO.* Molekulyarnye i geneticheskie markery opuholevogo rosta [Molecular and genetic markers of tumor's growth]. SPb: Gorodskoj klinicheskij onkologicheskij dispenser [SPb: City Clinical Oncology Dispenser]. 2010; 148 p.
8. *Hanson KP, Imyanitov EN.* Funkcional'naya onkogenomika – novoe napravlenie v molekulyarnoj onkologii [Functional oncogenomics – a new direction in molecular oncology]. Molekulyarnaya medicina [Molecular medicine]. 2004; 1: 3–9.
9. *Poddubnaya IV.* Mestnorasprostranennyj i metastaticheskij rak molochnoj zhelezy: problemy terapii i perspektivy primeneniya lapatinoba v kombinacii s ingibitorami aromatazy v kachestve terapii pervoj linii [Locally advanced and metastatic breast cancer: problems of therapy and prospects for the use of lapatinoba in combination with aromatase inhibitors as first-line therapy]. Sovremennaya onkologiya [Modern oncology]. 2010; 1: 15–18.
10. *Zaridze DG, Nemcova MV, Delektorskaya VV, et. al.* Molekulyarnye markery v onkologii [Molecular Markers in Oncology]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Clinical Laboratory Diagnostics]. 2013; 9: 26-32.

COMMUNICATION ON THE PREVENTION AND TREATMENT OF COVID-19 EPIDEMIC BETWEEN ANHUI PROVINCE OF CHINA AND FEDERAL DISTRICTS ALONG THE VOLGA RIVER IN RUSSIA

CUI WANG, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
MIN SHAO, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
NIAN LIU, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
YUFENG GAO, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
CHANGHUI WANG, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
YUANYUAN YANG, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
MAOHONG BIAN, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
XINGWANG WU, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
PING DING, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
XIAOHU WANG, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
RUI LI, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China
GUANGHE FEI, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China,
e-mail: verarus@foxmail.com
CHAOZHAO LIANG, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Shushan Qu, Hefei Shi, Anhui Sheng, China,
e-mail: verarus@foxmail.com

Abstract. The ongoing coronavirus infection (COVID-19) pandemic is associated with high rates of morbidity and mortality. Russia, as a transport hub between Europe and Asia, has been hit hard by COVID-19. **The aim of this publication** is to present the materials of a teleconference held between experts from Anhui province in China and experts from the federal districts of Russia. **Material and methods.** Discussion of methods of prevention and treatment of the new coronavirus infection COVID-19, as well as issues affecting the immune aspects of the disease, complications and possible long-term follow-up for patients after a new coronavirus infection. **Results and discussion.** The situation was especially difficult for the federal district along the Volga River, so we shared and discussed questions on the prevention and treatment of the COVID-19 epidemic, which were asked by the experts of the region. **Conclusion.** The presented article is the result of an online meeting of the doctors from the Volga region of Russia with experts from Anhui province in China.

Key words: new coronavirus infection, COVID-19.

For reference: Cui Wang, Min Shao, Nian Liu, Yufeng Gao, Changhui Wang, Yuanyuan Yang, Maohong Bian, Xingwang Wu, Ping Ding, Xiaohu Wang, Rui Li, Guanghe Fei, Chaozhao Liang. Communication on the prevention and treatment of COVID-19 epidemic between Anhui province of China and Federal districts along the Volga river in Russia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 62-75. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).62-75.

1. COVID-19 AND CARDIOVASCULAR SYSTEM

(1) *What is the probability of acute cardiac damage, such as myocarditis, in hospitalized patients with COVID-19?*

Literature review indicates that the probability of acute myocardial damage is approximately 7,2–19,7% for inpatients with COVID-19 [1, 2, 3]. At present, myocardial pathology for a limited number of patients with COVID-19 indicates myocardial interstitium is infiltrated by few monocytes, while no other material damage is discovered in heart tissue. There are cases of myocarditis caused by novel coronavirus infection in adults and children, but the specific incidence of myocarditis caused by 2019-nCoV is still lack of clinical data.

(2) *What are diagnostic criteria of myocarditis?*

Viral myocarditis (VMC) is generally diagnosed clinically 2019-nCoV infection-induced myocarditis should usually be considered on the basis of clear evidence of 2019-nCoV infections, corresponding clinical manifestations and physical signs, electrocardiogram changes, elevation in myocardial enzymes or troponin, and the evidence of myocardial damage shown by echocardiography and CMR. However, the final diagnosis depends on the myocardial biopsy.

(3) *Among patients without potential cardiovascular diseases (COD), what is the percentage of patients who are diagnosed with acute cardiac damage?*

According to the literature, approximately 20% of patients without potential COD (16/78) are diagnosed with acute cardiac damage [4]. Our data show that 24,4% (22/90) of patients are complicated with myocardial damage, and wherein the incidence of myocardial damage for patients without COD is approximately 27,1% (13/48).

(4) *What are diagnostic criteria for the occurrence of acute coronary syndrome (ACS) for patients with COVID-19?*

Diagnostic criteria of COVID-19 complicated with ACS: (1) Clinical evidence of ACS (typical clinical manifestations, characteristic ECG changes and laboratory findings). (2) COVID-19 confirmed according to Diagnosis and Treatment Plan of the Pneumonia Caused by the Novel Coronavirus (COVID-19) (Version 7, Trial).

(5) *How many patients with COVID-19 are observed with cardiac arrhythmia? How does cardiac arrhythmia manifest?*

According to the literature, approximately 16,7% of patients with COVID-19 are complicated with arrhythmia. Among them, the percentage of the patients with critical COVID-19 complicated with arrhythmia is up to 44%, while that of the patients with mild COVID-19 complicated with arrhythmia is approximately 8,7% [5]. Sinus tachycardia, QT prolongation, atrioventricular

block and left bundle branch block are common types of arrhythmia. Our clinical data show that the percentage of patients with critical COVID-19 complicated with arrhythmia is approximately 19,6% (11/56 cases), including 1 patient with atrial fibrillation, 1 patient with atrial premature beats, 3 patients with atrioventricular block, 3 patients with incomplete right bundle-branch block, 1 patient with left anterior fascicular block and 1 patient with sinus arrhythmia.

It is found in our study that the serum HDL-C level in severe COVID-19 patients complicated with cardiovascular diseases is significantly lower than that of non-severe COVID-19 patients complicated with the same. HDL-C, an anti-atherosclerotic cholesterol, is the marker of atherosclerosis and one of predictive factors of cardiovascular events. HDL can affect cell surface receptors and immune function cells. A large-scale population cohort study [6] shows that HDL level is related to higher risk of infection, suggesting that HDL also plays an important role in the immune system. This finding indicates that coronary artery-related cardiovascular events could accelerate the progress of COVID-19.

2. COVID-19 AND RESPIRATORY SYSTEM

As described in Diagnosis and Treatment Plan of the Pneumonia Caused by the Novel Coronavirus (COVID-19) (Version 7, Trial), the incidence of PPF in common COVID-19 patients is up to 70%; the PPF of the discharged patients with severe COVID-19 can reach 100%; 80% of the discharged patients still have shortness of breath after doing activities.

In the acute stage, COVID-19 is characterized by multi-leaf and multi-segment ground-glass shadow and patch consolidation shadow, and some lesions are similar to organizing pneumonia (OP)-like changes. Diffuse ground glass shadow can be seen in severe patients. Pathology of cadaveric lung specimens and autopsy pathology all suggest diffuse alveolar damage (DAD). Grid shadow and tractive bronchiectasis can be seen in the recovery period, that is, pulmonary fibrosis changes, and some patients show UIP-like changes.

Early symptoms of CT images of the lung are mainly ground-glass attenuation, exudation, thickening of interlobular septum, etc.; later symptoms are mainly consolidation and bleeding; in the recovery stage,

they can be completely absorbed and disappeared, or recovered in the form of fibrosis.

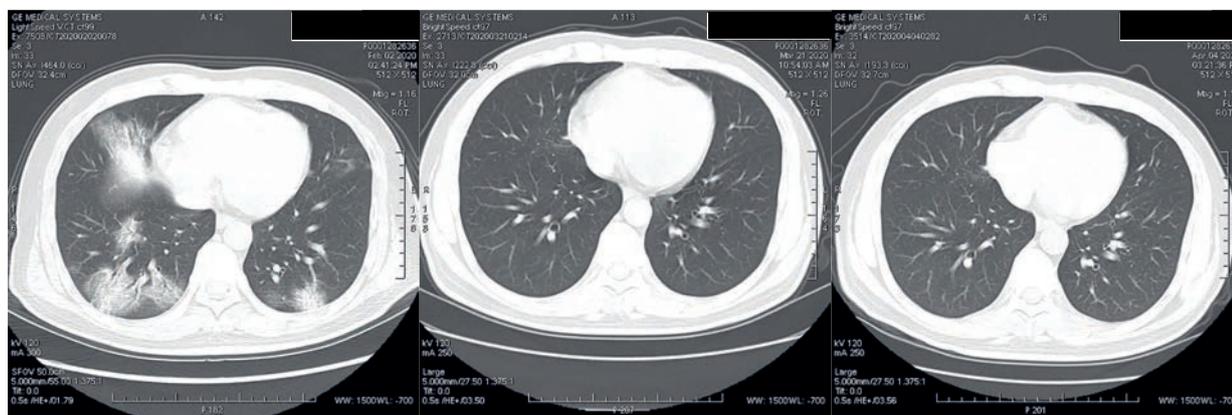
The imaging manifestations in sequelae stage can be represented by fibrosis and lung volume reduction. However, we still lack long-term follow-up results at present. We currently have only 2 months of follow-up experience, and long-term follow-up results are in progress.

The chest CT of NCP patients is characterised by the onset of bilateral ground-glass lesions located in the subpleural area of the lung, and progressive lesions that result in consolidation with no migratory lesions. Pleural effusions and mediastinal lymphadenopathy are rare. As patients can have inflammatory changes in the lungs alongside a negative early nucleic acid test, chest CT, in combination with epidemiological and laboratory tests, is a useful examination to evaluate the disease and curative effect [7].

When all respiratory symptoms disappeared, the lung consolidation on chest CT images was obviously absorbed, and the throat swabs were negative for SARS-CoV-2 virus by RT-PCR, these patients could resume normal social life. Vast majority of patients have no recurrence of COVID-19. They have no fever, sore throat and dyspnea symptoms. Three-weeks follow-up indicates all cough symptoms disappear and pulmonary lesions are cured on the images. Relevant studies in China demonstrate that only 7,7% of patients have recurrence in the quarantine phase and observation phase.

A nearly 1-3 months follow up of over 10 patients with COVID-19 in our hospital show that lesions of all patients on CT images of thorax were significantly absorbed (*Figure*) compared with previous films, not accompanied with fever, diarrhea and any respiratory symptoms.

The majority of patients with COVID-19 only have mild symptoms and even no symptoms. However, once these patients are contracted with serious respiratory failure related to interstitial pneumonia and acute respiratory distress syndrome, they have the highest probability of death. At present, risk factors for respiratory failure include advanced age, complication with basic diseases (e.g., hypertension, diabetes, chronic airway inflammatory disease, etc.), immunosuppression



CT of one patient with COVID-19

and the like; Chinese scholars published that patients with blood type A have a higher incidence of COVID-19 than those of other blood types, while those with blood type O have a lower probability of COVID-19 than those with other blood types. The latest studies from Norway and Germany published in the New England Journal of Medicine (NEJM), a powerful international medical journal, further finds that blood type is also related with the intensity of COVID-19 symptoms. Specifically, COVID-19 patients with blood type A have a higher risk of respiratory failure than those with other blood types; while the same with blood type O have a lower risk of respiratory failure than others. Therefore, blood type O may have protection functions.

3. COVID-19 AND THROMBOSIS

(1) How many COVID-19 patients with pulmonary thromboembolism and deep venous thrombosis detected?

According to the literature, the rate of deep venous thrombosis in lower limbs of COVID-19 is about 46,1% (66/143 cases) [8]. Recently Chinese scholars have reported the screening and clinical study of deep venous thrombosis in the lower limbs of 48 critical COVID-19 patients in ICU. Among them, 47 patients received anticoagulation treatment through subcutaneous injection of low molecular weight heparin once a day. However, 85,4% of these patients (41/48 cases) still had deep vein thrombosis, of which 36 cases (75%) were located in the distal vein and 5 cases (10,4%) were located in the proximal vein. Among the dead patients, the percentage of the patients complicated with fulminant pulmonary artery embolism was about 10% (8/80), while that of those with peripheral pulmonary artery embolism was 11,3% (9/80) [9]. For patients in ICU, the incidence of pulmonary artery embolism was approximately 13,6% (25/184) [10].

In a retrospective study of 214 hospitalized COVID-19 patients from Wuhan, China, 5,7% of severe patients suffered a stroke [11]. A new feature of severe COVID-19 patients is coagulopathy, called «septic-induced coagulopathy» (SIC), with high levels of D-dimer and fibrinogen level. Approximately 50% of patients are accompanied with increased D-dimer level during disease progression, and the proportion of death is as high as 100%. Increase of D-dimer level in severe patients is an important cause for stroke. Due to lying in bed, obesity, advanced age and thrombophilia and other risk factors, serious patients have a higher probability of stroke caused by hypercoagulable state. Therefore, in the prevention, control and treatment of COVID-19, the link of anticoagulant therapy should not be ignored.

For all severe and critical patients with COVID-19 as well as mild and common patients who have a higher risk by thrombus evaluation, if no contraindications are found, it is recommended to adopt anticoagulant therapy and anticoagulants should be parenteral anticoagulants. For patients with coagulation dysfunction, it is recommended to use unfractionated heparin/low molecular weight heparin to reduce consumption of feasible anticoagulation therapy by coagulation substrates. Thrombolytic therapy is recommended for patients with clinical acute high-risk pulmonary embolism.

(2) What is the dosage of low molecular weight heparin for inpatients with moderate and severe COVID-19?

It has been reported that among 449 patients with severe COVID-19, low molecular weight heparin injection (40–60mg/day, continuous injection for more than 7 days, 99/449 cases) did not reduce the 28-day mortality of patients, but could effectively improve the sepsis-induced coagulopathy score (SIC score). Recently Chinese scholars have reported the screening and clinical study of deep venous thrombosis in the lower limbs of 48 critical COVID-19 patients in ICU. Among them, 47 patients received anticoagulation treatment through subcutaneous injection of low molecular weight heparin once a day. However, 85,4% of these patients (41/48 cases) still had deep vein thrombosis, of which 36 cases (75%) were located in the distal vein and 5 cases (10,4%) were located in the proximal vein. This indicates that further study is needed on the dosage of low molecular weight heparin for moderate and severe COVID-19 patients [12].

4. IMMUNE STATUS OF PEOPLE AGAINST COVID-19

After the respiratory system is invaded by COVID-19, patients will present with fever, cough and other symptoms. Then, after receiving enhanced interferon signal under pathological conditions, natural killer cells in human innate immune system are activated, and begin to eliminate virus-infected cells and inhibit the amplification of novel coronavirus. This is the way the human innate immune system works in the early stage (1–4 days). If the patients have a strong immune function, virus amplification can be controlled at this stage, most of them are mild or common patients.

If the innate immune system cannot control such amplification at early stage, then adaptive immune response enables to generate a specific cytotoxic T cell induced by novel coronavirus and kill the cells infected by novel coronavirus. At the same time, B lymphocytes cells are induced by novel coronavirus proteantigen to secrete specific anti-novel coronavirus antibody and eliminate viruses. While viruses are cleared away, the respiratory tract and epithelial tissue of pulmonary alveoli are also damaged. Therefore, pneumonia, respiratory damage and other symptoms occur. The higher the level of virus replication, the more likely it is to cause the immune system to be over-excited, produce «cytokine storm», and easily lead to multiple organ failure.

5. COVID-19 WITH PREGNANT AND LYING-IN WOMEN

In the prevention and control of infectious diseases, the two most important links are cutting off transmission route and protecting susceptible population, and pregnant and lying-in women are susceptible population. For this reason, the hospital and each department have taken emergency measures, such as formulating treatment procedures and providing knowledge education for pregnant and lying-in women via media.

No pregnant women with COVID-19 infection had been admitted to our hospital, and no newborns with intrauterine infection have been observed. Available domestic and international evidence suggests that there

may be no vertical transmission between mother and child. A paper of Academician Qiao Jie published in the *New England Journal of Medicine* analyzed the clinical characteristics of 118 cases of pregnant and lying-in women infected with COVID-19 in Wuhan, China, among which 68 gave birth to 70 newborns; SARS-CoV-2 nucleic acid tests were carried out with throat swabs of 8 newborns and breast milk of 3 cases, and the results were all negative [13]. Another study published in *American Journal of Obstetrics and Gynecology* summarized reported cases; 48 newborns received nucleic acid test, among which only 2 were positive, and for another 46 pregnant and lying-in women infected with COVID-19, their amniotic fluid, umbilical cord blood, breast milk and throat swab of infants had no COVID-19 virus, but it should not be excluded that these confirmed and puerperal women were infected in the later stage of pregnancy, and there's no report on miscarriage of pregnant women infected with COVID-19 in the early stage [14].

Although there is no evidence of vertical transmission through the placenta to the fetus, previous animal studies have shown that viral infections during pregnancy can cause abnormalities in fetal brain and lung development. COVID-19 infection may activate the maternal immune system and then generate a plural number of cytokines, such as IL-6, which, through placental inflammatory response, causes fetal inflammatory response syndrome and further leads to organ damages and potential development defects.

Since the risk of maternal-infant vertical transmission is not clear and pregnancy-related complications caused by COVID-19 are also unknown, we cannot blindly carry out experimental treatment for this special population of pregnant and lying-in women. Clinically, hydroxychloroquine is used to treat recurrent miscarriage (with a dosage of about 300 mg/day), while in antiviral treatment, the minimum dosage is 1000 mg/day, which is much higher than that of other treatments, and chloroquine and its metabolites can pass through the placenta, so it is necessary to consider the dosage when using in pregnant women. In our opinion, it is not recommended to use in pregnant women until COVID-19 light antibody is proved to be safe for antiviral treatment.

6. USING PLASMA FROM CONVALESCENT PATIENTS FOR CRITICAL PATIENTS

(1) When is the best time for critical patients to use plasma from convalescent patients?

For the patients without severe complications and the patients with rapid disease progress, plasma shall be used sooner rather than later. Patients who have not improved after a week of antiviral treatment can get plasma from convalescent patients. The dosage is 200–400 ml/time/day, 2–3 consecutive times for most of patients or a full dosage of 400 ml for only once.

(2) What laboratory methods can be used to verify the clinical treatment effect of plasma from convalescent patients?

Some laboratory methods can be used to verify the clinical treatment effect of plasma from convalescent patients. Is viral load reduced (if applicable, carry

out virus neutralization test)? Is the CT value of virus nucleic acid detection (PCR) increased? Are clinical symptoms relieved? Including: is oxyhemoglobin saturation increased? Does CT scanning indicates the pulmonary exudation is significantly absorbed.

(3) Questions on plasma donation from convalescent patients.

COVID-19 patients who have been discharged from hospital for 2 weeks (negative in two nucleic acid tests) shall undergo COVID-19 antibody test by a fluorescence kit (provided by WANTAI BioPharm, Beijing), then they can donate plasma. They need to test COVID-19 antibody IgM and total antibody; the titer shall be at least of 1:80. Plasma is collected by plasmapheresis machine and frozen at – 20°C for storage. Transfusion is accepted in case of the same blood type or compatibility.

7. DRUGS THERAPY

(1) Antibiotic therapy

Patients with mild COVID-19 and common symptoms have relatively lower incidences of secondary bacterial infection, so routine antibiotic therapy is not recommended for use in these patients. In case of continuous fever or fever again after the body temperature becomes normal, routine blood examination should be conducted dynamically; inflammatory marks such as CRP, PCT shall be checked and CT scan of lungs should be done. If there is any evidence of secondary infection, antibiotics can be added, which can be used alone. Drugs covering negative bacteria are preferred.

The severe or critical COVID-19 patients are prone to the secondary bacterial infection with the prolonged hospitalization time, disordered immune system, and early use of hormones to block cytokine storms. For these patients, routine blood examination, inflammatory mark tests, such as CRP, PCT, G test and GM test, and CT scan of lungs should be frequently conducted. If there is any evidence of secondary infection, antibiotics can be added. At the beginning, more powerful drugs covering negative bacteria can be used alone, and those with poor effect or with severe disease can be combined with positive bacteria drugs. Antifungal drugs can be combined when there is evidence and manifestation of fungal infection.

Antibiotic therapy or prevention is not recommended for the mild COVID-19 patients. It is suggested that antibiotics shall not be used for the suspected or confirmed moderate COVID-19 patients unless they are clinically suspected of bacterial infection. It should be noted that severe patients often have a disease course of more than 5–7 days, and there are many manifestations of cellular immunity suppression, especially those who need invasive mechanical ventilation in ICU, and need to pay attention to secondary bacterial or fungal infection. If permitted, respiratory pathogens should be monitored, and specific anti-infective therapy should be performed. If the patients have a history of antibiotics application shorter than 90 days, or have been stayed in hospital for over 72 hours or have suffered from previous structural pulmonary disease, antibiotics that cover drug-resistance bacteria are recommended for use.

(2) When is it more reasonable to prescribe antimalarial drugs to patients?

The effect of chloroquine in clinical treatment of COVID-19 is still controversial [15]. A prospective study was performed in 30 Chinese patients [16]. These patients were randomized into hydroxychloroquine+standard treatment group (including supportive care, interferon and other antiviral drugs) and standard treatment group (1:1). The hydroxychloroquine+standard treatment group was given 400mg hydroxychloroquine every day lasting for 5 days; the results showed that there was no statistical difference in virological clearance between these two groups.

In May 2020, NEJM issued the result of a large sample observational study – Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with COVID-19 [17]. Researchers investigated the correlation between COVID-19 patients receiving hydroxychloroquine treatment and intubation or death in a large medical center in New York. Among 1,376 patients included in this study, 346 patients (25,1%) suffered from respiratory failure, of which 180 cases were intubated and 166 cases died (without intubation). In the rough analysis, patients who took hydroxychloroquine were more likely to have the main end point event than those who did not. Multiple factor analysis based on propensity score showed that there was no significant correlation between taking hydroxychloroquine and compound end point. Also, there was no significant correlation between azithromycin and compound endpoint.

(3) What means and drugs are effective in treating severe and critical patients?

In the COVID-19 epidemic in China, no drugs with clear antiviral effect can promote virus clearance. In the clinical treatment, abidor, chloroquine/hydroxychloroquine were used orally and interferon was inhaled by atomization. Chinese data partially showed that early warning and short-term application of low-dose hormone for critical patients could decrease the percentage of critical cases and reduce the fatality rate. Patients who have progressed into critical stage are given the plasma from those recovered and accept blood purification treatment and immunotherapy based on routine treatment. These therapies are effective to some extent but there is no prospective randomized controlled study to confirm them. A large-scale clinical trial in Britain has demonstrated that the use of glucocorticoids could reduce the mortality of COVID-19 [18]. In the RECOVERY Study, more than 11,000 patients were recruited from 175 hospitals affiliated to the National Health Service System. Preliminary data indicate that 2,100 subjects recruited from March to June were administered medium-to-low-dose (6 mg) dexamethasone for consecutive ten days. The treatment outcomes were compared with those of 4,300 patients who underwent the standard nursing against COVID-19 infection. The results show that dexamethasone has the best outcomes for severe patients who need to use the ventilator since the mortality is reduced by 1/3; those who need oxygen inhalation rather than the ventilator

are improved after medications, and their mortality risk decreases by 20%.

Although arbidol has been extensively applied during the COVID-19 epidemic in China. There is no clear randomized controlled trial to verify its efficacy. A non-randomized study on 67 COVID-19 patients showed that abidor treatment with a median course of 9-day treatment was associated with lower mortality and higher discharge rate compared with patients who did not use the drug [19]. However, this data cannot determine the efficacy of arbidol against COVID-19. RCT should be performed to further evaluate this drug. Oseltamivir, a neuraminidase inhibitor, has been approved for use in the treatment of influenza, but no reports have been found on the anti-SARS-CoV-2 activity in vitro. Therefore, it is not suggested to consider it an recommended intervention measure. Once influenza is excluded, this drug may have no actions in the treatment of COVID-19.

(4) Anti-interleukin drugs in the treatment

According to *Guidelines of Diagnosis and Treatment of COVID-19 in China (7th Edition)*: Kang-IL drugs are mainly used to inhibit the cytokine storm. At present, Kang IL-6 therapy is more often used clinically in China. Taking Tocilizumab for example, it is suitable for the treatment of patients with extensive lesions in lungs and critical patients. Besides, Tocilizumab can be used for the treatment of the patients with increased IL-6 level shown in laboratory test. Direction for use: the first dosage is 4–8 mg/kg, the recommended dosage is 400 mg, diluted to 100 ml by 0,9% normal saline. Transfusion shall last for more than 1 hour. The maximum single dosage shall not exceed 800 mg, and attention shall be paid to allergic reaction.

(5) Systematic use of corticosteroids

Related studies have shown that systemic glucocorticoid shall not be routinely used to treat viral pneumonia. A systematic review and meta-analysis of the effects of glucocorticoid treatment on the prognosis of SARS-CoV-2, SARS-CoV and MERS-CoV patients showed that glucocorticoid did not significantly reduce the risk of death, the hospitalization time, the hospitalization rate in ICU and the use of mechanical ventilation. A systematic review of an observational study on the use of corticosteroids in SARS patients reported no survival benefits and possible hazards (avascular necrosis of femoral head, diabetes and delayed virus clearance). A systematic review of observational studies on influenza showed that the mortality and the risk of secondary infection were higher when corticosteroids were used. Patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) need to use glucocorticoids appropriately according to their specific symptoms.

Diagnosis and Treatment Plan of Severe and Critical COVID-19 Cases (Trial, 2nd Edition): at present, there is no evidence-based medical proof to support the application of glucocorticoid to improve the treatment of COVID-19. However, for patients with progressive deterioration of oxygenation index, rapid imaging progress and excessive activation

of inflammatory reaction, methylprednisolone is considered for short-term treatment (40 mg, q12h, for 5 days). Before that, contraindications for hormones should be analyzed. In the process, the changes in blood pressure and blood glucose of patients shall be closely monitored.

8. SEQUELAE OF COVID-19

Damage to the lungs: It is mainly manifested as shortness of breath when walking at fast pace, unable to exercise normally, and even unable to return to the previous work. Some of severe patients may have pulmonary fibrosis after being cured, which may restrict their daily life. At present, there are no specific medicines to treat pulmonary fibrosis, and the condition is irreversible.

Damage to liver and kidney: Studies have pointed out that kidney damage is common among COVID-19 infected people.

Damage to the brain: Many patients who recover suffer very severe central nervous sequelae. There are mainly three types of symptoms: 1) Central nervous system symptoms, such as headache, dizziness, disturbance of consciousness, acute cerebrovascular disease, epilepsy. etc. 2) Peripheral nervous system symptoms, such as hypogeusia, hyposmia, anorexia, neuralgia, etc. 3) Muscle injury. Besides, many asymptomatic carriers have sequela like thrombosis getting into blood vessel of brain, which eventually cause a stroke.

Damage to the heart: Researchers find that in a survey of 8000 patients infected with COVID-19, more than a half of critically ill patients suffered from cardiac trauma and some of them even died. Especially for COVID-19 patients who have used a ventilator, the complications are more serious.

Reduction of lifespan: According to a study led by a Scottish scholar, critically ill patients infected with COVID-19 are expected to lose an average of 14 and 12 years of life after cure due to the attacks of the Virus on various organs; the lifespan reduced due to COVID-19 is similar to that of severe diseases such as heart disease or severe respiratory disease. Of course, this study, though questioned by many researchers, suggests that the sequelae of COVID-19 may be more serious than we have thought.

9. COVID-19. CONTROL AND PREVENTION – INFECTION MANAGEMENT AND PREVENTION EXPERIENCE OF HOSPITAL

COVID-19 Control and Prevention – Infection Management and Prevention Experience of Hospital are based on the principle of «isolating infection source, cutting off transmission route and protecting the susceptible population». The main transmission routes of COVID-19 are respiratory droplet and contact transmission. There is possibility of aerosol transmission (closed environment, long time, high concentration). Since COVID-19 can be detected from feces and urine, attention should be paid to aerosol

or contact transmission under environmental pollution caused by feces and urine. Other transmission routes remain to be clarified. The infection source is mainly patients infected with COVID-19. Asymptomatic carrier can also be an infection source. People are generally susceptible.

It is found that the virus can survive for 3 hours in aerosol (under a temperature of 21–23°C and relative humidity of 65%). It can survive for at least 4 hours on copper surface. It can survive for 24 hours on carton surface. It can survive for 2–3 days on stainless steel and plastic surfaces (under a temperature of 21–23°C and relative humidity of 40%). COVID-19 is sensitive to ultraviolet and heat, and can be effectively inactivated by 56°C 30 min, diethyl ether, 75% ethyl alcohol, chlorine-containing disinfectant, peracetic acid and chloroform.

COVID-19 Diagnosis and Treatment Plan of our country has been revised seven times. Combined with currently known etiological characteristics of COVID-19 and improved on the basis of existing systems, standards and norms for infection prevention and control in medical institutions, the Technical Guide emphasizes more on practice and guidance. Due to strict compliance with the Technical Guide, more than 42,000 medical staff supporting Wuhan nationwide were free from infection. The Technical Guide includes four aspects: I. Basic Requirements. II. Management of Key Departments. III. Protection of Medical Staff. IV. Strengthen Management of Patients. Basic Requirements include emergency plan and work flow formulating, training for all workers and staff, protection of medical staff, health care for medical personnel, enhanced surveillance for infection, management of cleaning and disinfection, management and education of patients, management of infection outbreak and medical waste. Management of Key Departments include fever clinic and outpatient, emergency treatment, Inpatient ward (room) for admission and treatment of suspected or confirmed patients and General ward. Medical Staff take droplet isolation, contact isolation and air isolation protection measures to achieve different protection according to different situations. While paying attention to the management of patients and medical staff, the hospital should scientifically and reasonably formulate a screening process for all kinds of personnel according to the working conditions of other different personnel, so as to prevent all kinds of personnel from becoming the source of imported infection.

Transparency of the study. *The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.*

Declaration of financial or other relationships. *All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.*

ОБМЕН ИНФОРМАЦИЕЙ О ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 МЕЖДУ ПРОВИНЦИЕЙ АНЬХОЙ В КИТАЕ И ФЕДЕРАЛЬНЫМИ ОКРУГАМИ ВДОЛЬ РЕКИ ВОЛГИ В РОССИИ: ИТОГИ ТЕЛЕКОНФЕРЕНЦИИ (пер. с англ. – Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России)

ЦУЙ ВАН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
МИНЬ ШАО, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
НЯНЬ ЛЮ, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ЮЙФЭН ГАО, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ЧАНХУЭЙ ВАН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ЮАНЬЮАНЬ ЯН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
МАОХУН БЯНЬ, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
СИНВАН ВУ, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ПИН ДИН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
СЯОХУ ВАН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
РУИ ЛИ, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ГУАНХЭ ФЭЙ, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай
ЧАОЧЖАО ЛЯН, Первая дочерняя больница Аньхойского медицинского университета, Хэфэй, Китай

Реферат. Продолжающаяся пандемия коронавирусной инфекции (COVID-19) связана с высокими показателями заболеваемости и смертности. Россия как транспортный узел между Европой и Азией сильно пострадала от COVID-19. **Цель данной публикации** – представить материалы телеконференции, которая прошла между экспертами провинции Аньхой в Китае и экспертами федеральных округов России. **Материал и методы.** Обсуждение методов профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19, а также вопросов, затрагивающих иммунные аспекты заболевания, осложнения и возможный отдаленный катамнез для пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции. **Результаты и их обсуждение.** Особенно тяжелая ситуация сложилась в Приволжском федеральном округе, поэтому обсуждались вопросы по профилактике и лечению эпидемии COVID-19, заданные нам экспертами региона. **Выводы (дополнены от лица переводчика).** Представленная статья является итогом онлайн встречи врачей Поволжского региона России со специалистами провинции Аньхой в Китае. На тот момент (2 июля 2020 г.) нам было важно услышать коллег. Прошло почти 3 мес, и мы должны понимать, что изложенные здесь положения уже не могут быть руководством к действию – это опыт соседней страны на тот момент. Мы, в России, должны ориентироваться на последнюю версию Федеральных временных клинических рекомендаций, которые отражают текущий момент и те перемены, которые происходят сейчас очень быстро.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID-19.

Для ссылки: Обмен информацией о профилактике и лечении новой коронавирусной инфекции COVID-19 между провинцией Аньхой в Китае и федеральными округами вдоль реки Волги в России: итоги телеконференции / Цуй Ван, Минь Шао, Нянью Лю [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.62–75. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).62-75.

1. COVID-19 И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА

1.1. Какова вероятность острого сердечного поражения, такого как миокардит, у госпитализированных пациентов с COVID-19?

Обзор литературы показывает, что вероятность острого повреждения миокарда составляет примерно 7,2–19,7% для стационарных пациентов с COVID-19 [1, 2, 3]. В настоящее время патология миокарда у ограниченного числа пациентов с COVID-19 указывает на инфильтрацию интерстиция миокарда немногочисленными моноцитами, в то время как других материальных повреждений сердечной ткани не обнаружено. Есть случаи миокардита, вызванного новой коронавирусной инфекцией, у взрослых и детей, но о конкретной частоте миокардита, вызванного COVID-19, до сих пор клинических данных нет.

1.2. Каковы диагностические критерии миокардита?

Вирусный миокардит (ВМК) обычно диагностируется клинически. Миокардит, вызванный инфекцией 2019-nCoV, обычно следует рассматривать на основе четких доказательств инфекции 2019-nCoV, соответствующих клинических проявлений и физических признаков, изменений электрокардиограммы, повышения уровня ферментов миокарда или тропонина и доказательства повреждения миокарда, основанные на данных эхокардиографии и МРТ сердца. Однако окончательный диагноз зависит от биопсии миокарда.

1.3. Каков процент пациентов без потенциальных сердечно-сосудистых заболеваний, у которых диагностировано острое сердечное поражение?

Согласно литературным данным, примерно у 20% пациентов без потенциальной патологии сердца (16/78) диагностируется острое сердечное поражение [4]. Наши данные показывают, что 24,4% (22/90) пациентов имеют осложнения, связанные с

поражением миокарда, и при этом частота поражения миокарда у пациентов без предшествующей патологии сердца составляет примерно 27,1% (13/48).

1.4. Каковы диагностические критерии возникновения острого коронарного синдрома у пациентов с COVID-19?

Диагностические критерии COVID-19, осложненного острым коронарным синдромом (ОКС):

- Клинические признаки ОКС (типичные клинические проявления, характерные изменения ЭКГ и лабораторные данные).

- COVID-19 подтвержден в соответствии с планом диагностики и лечения пневмонии, вызванной новым коронавирусом (COVID-19) (версия 7, испытательная).

1.5. Сколько пациентов с COVID-19 наблюдаются с сердечной аритмией? Как проявляется сердечная аритмия?

По данным литературы, примерно у 16,7% пациентов с COVID-19 наблюдается аритмия. Среди них процент пациентов с критическим COVID-19, осложненным аритмией, составляет до 44%, тогда как процент пациентов с легкой формой COVID-19, осложненной аритмией, составляет примерно 8,7% [5]. Синусовая тахикардия, удлинение интервала QT, атриовентрикулярная блокада и блокада левой ножки пучка Гиса – распространенные типы нарушений. Наши клинические данные показывают, что процент пациентов с критическим COVID-19, осложненным аритмией, составляет примерно 19,6% (11/56 случаев), в том числе 1 пациент с фибрилляцией предсердий, 1 пациент с преждевременными сокращениями предсердий, 3 пациента с атриовентрикулярной блокадой, 3 пациента с неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, 1 пациент с передней верхней блокадой пучка Гиса и 1 пациент с синусовой аритмией.

В нашем исследовании было обнаружено, что уровень холестерина ЛПВП в сыворотке крови у пациентов с тяжелой формой COVID-19, осложненной сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), значительно ниже, чем у пациентов с нетяжелой формой COVID-19, осложненной ССЗ. Антиатеросклеротический холестерин (HDL-C) является маркером атеросклероза и одним из факторов прогнозирования сердечно-сосудистых событий. Холестерин ЛПВП может влиять на рецепторы клеточной поверхности и клетки иммунной функции. Крупномасштабное популяционное когортное исследование [6] показывает, что уровень ЛПВП связан с более высоким риском инфекции и предполагает, что ЛПВП также играет важную роль в иммунном ответе. Это открытие указывает на то, что сердечно-сосудистые события, связанные с патологией коронарной артерии, могут ускорить прогрессирование заболевания COVID-19.

2. COVID-19 И ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИСТЕМА

Как описано в Плане диагностики и лечения пневмонии, вызванной новым коронавирусом (COVID-19) (версия 7, исследование), частота возникновения нарушений функции дыхания у пациентов с нетяжелой формой COVID-19 составляет до 70%, а у выписанных пациентов с тяжелой формой COVID-19

может достигать 100%; 80% выписанных пациентов по-прежнему испытывают одышку после занятий.

В острой стадии COVID-19 характеризуется множественными и многосегментными тенями в виде матового стекла и тенью пятен консолидации, а некоторые поражения похожи на изменения, подобные организуемой пневмонии. У тяжелых пациентов наблюдается диффузная тень матового стекла. Патология образцов трупного легкого и патология аутопсии предполагают диффузное альвеолярное повреждение (ДАП). Сетчатые тени и тракционные бронхоэктазы могут быть замечены в период восстановления, остаются фиброзные изменения легких, а у некоторых пациентов наблюдаются изменения, подобные обычной интерстициальной пневмонии (идиопатическому легочному фиброзу).

Ранними изменениями на КТ-изображениях легких в основном являются матовое стекло, экссудация, утолщение междольковых перегородок и т.д.; более поздние симптомы – в основном уплотнения и кровотечения; на стадии выздоровления они могут полностью рассасываться и исчезать, либо восстанавливаться после фиброза.

Визуализация изменений на стадии осложнений может выявить фиброз и уменьшение объема легких. Однако в настоящее время у нас все еще нет отдаленных результатов наблюдений. В настоящее время у нас есть только 2-месячный опыт наблюдения, результаты долгосрочного наблюдения еще не получены.

КТ грудной клетки пациентов с развившейся пневмонией характеризуется появлением двусторонних очагов матового стекла, расположенных в субплевральных областях легких, и прогрессирующими поражениями, которые приводят к консолидации без мигрирующих очагов. Плевральный выпот и лимфаденопатия средостения встречаются редко. Поскольку у пациентов могут быть воспалительные изменения в легких наряду с отрицательным ранним ПЦР-тестом на нуклеиновую кислоту, то КТ грудной клетки в сочетании с эпидемиологическими и лабораторными исследованиями является полезным обследованием для оценки заболевания и лечебного эффекта [7].

Когда все респираторные симптомы исчезали, консолидация легких на КТ-изображениях грудной клетки отсутствовала, а анализ мазков из горла с помощью ПЦР-теста на вирус SARS-CoV-2 был отрицательным; эти пациенты могли вернуться к нормальной социальной жизни. Подавляющее большинство пациентов не имеют рецидивов COVID-19. У них нет симптомов лихорадки, боли в горле и одышки. Трехнедельное наблюдение показало, что исчезают все симптомы кашля, а на снимках видно излечение пораженных легких. Соответствующие исследования, проведенные в Китае, показывают, что только у 7,7% пациентов рецидивы наблюдаются в фазе карантина и в фазе наблюдения.

Наблюдение в течение почти 1–3 мес за более чем 10 пациентами с COVID-19 в нашей больнице показало: на КТ-изображениях грудной клетки поражения у всех пациентов в значительной степени рассосались (*рисунок*), по сравнению с предыду-

щими снимками, и не сопровождалась лихорадкой, диареей и респираторными симптомами.

У большинства пациентов с COVID-19 наблюдаются только легкие симптомы или симптомы отсутствуют. Однако, как только у этих пациентов развивается серьезная дыхательная недостаточность, связанная с интерстициальной пневмонией и острым респираторным дистресс-синдромом, вероятность смерти у них повышается. В настоящее время факторы риска дыхательной недостаточности включают пожилой возраст, осложнения основных заболеваний (например, гипертонию, диабет, хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей и т.д.), иммуносупрессию и т.п. Китайские ученые отметили, что пациенты с группой крови А имеют более высокую заболеваемость COVID-19, чем пациенты с другими группами крови, в то время как пациенты с группой крови О имеют более низкую вероятность COVID-19, чем пациенты с другими группами крови. Последние исследования из Норвегии и Германии, опубликованные в Медицинском журнале Новой Англии (NEJM), мощном международном медицинском журнале, также показывают, что группа крови связана с интенсивностью симптомов COVID-19. В частности, пациенты с COVID-19 с группой крови А имеют более высокий риск дыхательной недостаточности, чем пациенты с другими группами крови; в то время как группа крови О имеет более низкий риск дыхательной недостаточности, чем другие. Следовательно, группа крови О может иметь защитные функции.

3. COVID-19 И ТРОМБОЗ

3.1. У многих ли пациентов с COVID-19 выявлена тромбоз эмболия легких и тромбоз глубоких вен?

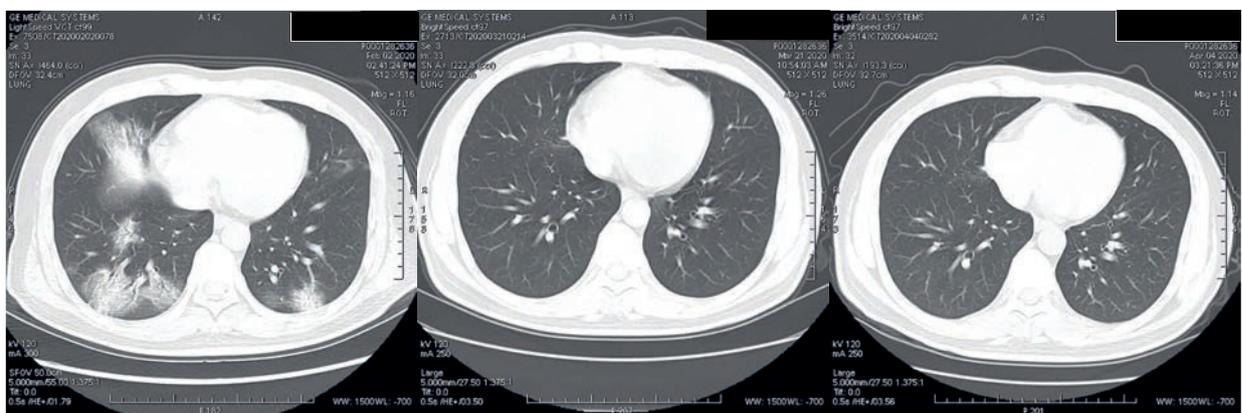
По данным литературы, частота тромбозов глубоких вен нижних конечностей при COVID-19 составляет около 46,1% (66/143 случаев) [8]. Недавно китайские ученые сообщили о скрининге и клиническом исследовании тромбоза глубоких вен нижних конечностей у 48 критических пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Среди них 47 пациентов получали антикоагулянтную терапию путем подкожной инъекции низкомолекулярного гепарина один раз в день. Однако у 85,4%

этих пациентов (41/48 случаев) по-прежнему был тромбоз глубоких вен, из них в 36 (75%) случаях он был локализован в дистальной вене, а в 5 (10,4%) случаях – в проксимальной вене. Пациенты с осложненной молниеносной эмболией легочной артерии составляли около 10% (8/80), в то время как процент пациентов с эмболией периферической легочной артерии составлял 11,3% (9/80) [9], частота эмболии легочной артерии составляла примерно 13,6% (25/184) [10].

В ретроспективном исследовании 214 госпитализированных пациентов с COVID-19 из Ухани (Китай) 5,7% тяжелых пациентов перенесли инсульт [11]. Новой особенностью тяжелых пациентов с COVID-19 является коагулопатия, называемая «коагулопатия, вызванная сепсисом» (SIC), с высоким уровнем D-димера и фибриногена. Приблизительно у 50% пациентов наблюдался повышенный уровень D-димера во время прогрессирования болезни, а доля смертей достигала 100%. Повышение уровня D-димера у тяжелых пациентов является важной причиной инсульта. Из-за лежания в постели, ожирения, преклонного возраста, тромбофилии и других факторов риска у этих пациентов выше вероятность инсульта, вызванного состоянием гиперкоагуляции. Таким образом, в профилактике, контроле и лечении COVID-19 нельзя игнорировать звено антикоагулянтной терапии.

Для всех тяжелых и критически больных пациентов с COVID-19, а также легких и среднетяжелых пациентов, которые имеют более высокий риск в отношении тромбозов, при отсутствии противопоказаний, рекомендуется назначать антикоагулянтную терапию, а антикоагулянты должны быть парентеральными. Больным с нарушениями свертываемости крови рекомендуется использовать нефракционированный гепарин/низкомолекулярный гепарин для снижения потребления возможной антикоагулянтной терапии субстратом коагуляции. Тромболитическая терапия рекомендуется пациентам с клинической острой тромбоз эмболией легочной артерии высокого риска.

3.2. Какова дозировка низкомолекулярного гепарина для стационарных пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести?



Данные компьютерной томографии одного из больных COVID-19

Сообщалось, что среди 449 пациентов с тяжелой формой COVID-19 инъекция низкомолекулярного гепарина (40–60 мг/день, непрерывно более 7 дней, 99/449 случаев) не снизила 28-дневную смертность пациентов, но может эффективно улучшить показатель коагулопатии, вызванной сепсисом (оценка SIC). Недавно китайские ученые сообщили о скрининге и клиническом исследовании тромбоза глубоких вен нижних конечностей у 48 критических пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии. Среди них 47 пациентов получали антикоагулянтную терапию путем подкожной инъекции низкомолекулярного гепарина один раз в день. Однако у 85,4% этих пациентов (41/48 случаев) по-прежнему был тромбоз глубоких вен, из которых в 36 (75%) случаях он был локализован в дистальной вене, а в 5 (10,4%) случаях – в проксимальной вене. Это указывает на необходимость дальнейшего изучения дозировки низкомолекулярного гепарина для пациентов с COVID-19 средней и тяжелой степени [12].

4. ИММУННЫЙ СТАТУС ЛЮДЕЙ ПРОТИВ COVID-19

После заражения дыхательной системы COVID-19 у пациентов наблюдаются жар, кашель и другие симптомы. Затем, после получения усиленного сигнала интерферона в патологических условиях, естественные клетки-киллеры врожденной иммунной системы человека активируются и начинают устранять инфицированные вирусом клетки и препятствовать амплификации нового коронавируса. Так работает врожденная иммунная система человека на ранней стадии (1–4 дня). Если у пациентов есть сильная иммунная функция, то на этой стадии можно контролировать амплификацию вируса; большинство из них – пациенты с легкой или обычной формой заболевания.

Если врожденная иммунная система не может контролировать такую амплификацию на ранней стадии, то адаптивный иммунный ответ позволяет генерировать специфические цитотоксические Т-клетки, индуцированные новым коронавирусом, и убивать клетки, инфицированные новым коронавирусом. В то же время В-лимфоциты индуцируются протеантигеном нового коронавируса, чтобы секретировать специфические антитела против нового коронавируса и уничтожать вирусы. В то время как вирусы удаляются, дыхательные пути и эпителиальная ткань легочных альвеол тоже повреждаются. Поэтому возникают пневмония, поражение дыхательных путей и другие симптомы. Чем выше уровень репликации вируса, тем больше вероятность того, что это вызовет чрезмерное возбуждение иммунной системы – «цитокиновый шторм» – и легко приведет к полиорганной недостаточности.

5. COVID-19 У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ

В профилактике инфекционных заболеваний и борьбе с ними двумя наиболее важными звеньями являются разрыв пути передачи и защита уязвимого населения, а беременные и роженицы являются уязвимыми группами. По этой причине больницы и каждое отделение приняли экстренные меры, такие как определение лечебных процедур и предоставле-

ние знаний о COVID-19 беременным и роженицам через средства массовой информации.

Ни одна беременная женщина с инфекцией COVID-19 не была госпитализирована в нашу больницу, а у новорожденных внутриутробной инфекции не наблюдалось. Имеющиеся внутренние и международные данные свидетельствуют о том, что вертикальной передачи инфекции от матери к ребенку может не быть. Опубликован доклад академика Цяо Цзе. В Медицинском журнале Новой Англии проанализированы клинические характеристики 118 случаев заражения COVID-19 беременных и рожениц в Ухане (Китай), из которых 68 родили 70 новорожденных; тесты на нуклеиновую кислоту SARS-CoV-2 проводились с помощью мазка из зева у 8 новорожденных и проб грудного молока в 3 случаях, все результаты были отрицательными [13]. В другом исследовании, опубликованном в Американском журнале акушерства и гинекологии, были обобщены зарегистрированные случаи; 48 новорожденных прошли тест на нуклеиновую кислоту, из которых только 2 теста были положительными, а у 46 беременных и рожениц, инфицированных COVID-19, их околоплодные воды, пуповинная кровь, грудное молоко и мазок из горла младенцев не имели вируса COVID-19, но не следует исключать, что эти женщины и роженицы с подтвержденным вирусом были инфицированы на более поздней стадии беременности, и нет сообщений о выкидышах у беременных, инфицированных COVID-19 на ранней стадии [14].

Хотя нет никаких доказательств вертикальной передачи плоду от плаценты, предыдущие исследования на животных показали, что вирусные инфекции во время беременности могут вызывать аномалии в развитии мозга и легких плода. Инфекция COVID-19 может активировать материнскую иммунную систему, а затем генерировать множество цитокинов, таких как IL-6, которые через воспалительную реакцию плаценты вызывают синдром воспалительной реакции плода и, кроме того, приводят к повреждению органов и потенциальным дефектам развития.

Поскольку риск вертикальной передачи инфекции от матери к ребенку не ясен, а осложнения, связанные с беременностью, вызванные COVID-19, также неизвестны, мы не можем вслепую проводить экспериментальное лечение этой особой группы беременных и рожениц. Клинически гидроксихлорохин используется для лечения повторного выкидыша (с дозировкой около 300 мг/день), тогда как при противовирусном лечении минимальная доза составляет 1000 мг/день, что намного выше, чем при других методах лечения, и хлорохин, и его метаболиты могут пройти через плаценту, поэтому необходимо учитывать дозировку при применении этих препаратов у беременных. По нашему мнению, не рекомендуется принимать препараты беременным женщинам до тех пор, пока не будет доказано, что антитела COVID-19 безопасны для противовирусного лечения.

6. ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМЫ ВЫЗДОРОВЕВШИХ ПАЦИЕНТОВ

6.1. Когда для критических пациентов лучше всего использовать плазму выздоравливающих пациентов?

Пациентам без серьезных осложнений и пациентам с быстрым прогрессом заболевания плазму лучше использовать раньше, чем позже. Пациенты, у которых не улучшилось состояние после недели противовирусного лечения, могут получать плазму от выздоравливающих пациентов. Дозировка составляет 200–400 мл/раз/день, 2–3 раза подряд для большинства пациентов или полная доза 400 мл только один раз.

6.2. Какие лабораторные методы можно использовать для проверки клинического лечебного эффекта плазмы выздоравливающих пациентов?

Некоторые лабораторные методы могут использоваться для оценки клинического лечебного эффекта плазмы выздоравливающих пациентов. Снижена ли вирусная нагрузка (если можно провести тест на нейтрализацию вирусов)? Увеличено ли значение СТ для обнаружения вирусных нуклеиновых кислот (ПЦР)? Облегчены ли клинические симптомы, в том числе увеличивается ли насыщение оксигемоглобином? Показывает ли компьютерная томография, что экссудация легких значительно рассасывается?

6.3. Вопросы о донорстве плазмы от выздоравливающих пациентов

Пациенты с COVID-19, выписанные из больницы через 2 нед (два отрицательных теста на нуклеиновые кислоты), должны пройти тест на антитела COVID-19 с помощью набора флуоресценции (предоставляется WANTAI BioPharm, Пекин), после чего они могут сдать плазму, чтобы тестировать на антитела COVID-19, IgM и общие антитела; титр должен быть не менее 1:80. Плазму собирают аппаратом для плазмафереза и замораживают при T -20°C для хранения. Переливание допускается при одинаковой группе крови или совместимости.

7. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

7.1. Антибактериальная терапия

Пациенты с COVID-19 легкой степени и общими симптомами имеют относительно более низкую частоту вторичной бактериальной инфекции, поэтому рутинная антибактериальная терапия не рекомендуется для таких пациентов. В случае постоянной лихорадки или повторной лихорадки после того, как температура тела станет нормальной, плановое исследование крови следует проводить чаще; должны быть проверены воспалительные признаки, такие как СРБ, ПКТ, должно быть выполнено компьютерное сканирование легких. Если есть какие-либо признаки вторичной инфекции, можно добавить антибиотики, которые можно использовать отдельно. Предпочтительны препараты, действующие на отрицательные бактерии.

Пациенты с тяжелым или критическим течением COVID-19 склонны к вторичной бактериальной инфекции с длительным сроком госпитализации, нарушенной иммунной системой и ранним использованием гормонов для блокирования цитокиновых бурь.

Этим пациентам следует часто проводить рутинный анализ крови, тесты на метки воспаления, такие как СРБ, ПКТ, G-тест и GM-тест, а также компьютерную томографию легких. Если есть какие-либо признаки вторичной инфекции, можно добавить антибиотики. Вначале можно использовать только более сильные препараты, действующие на отрицательные бактерии, а препараты с плохим эффектом или при тяжелых заболеваниях можно комбинировать с лекарствами от положительных бактерий. Противогрибковые препараты можно комбинировать при наличии признаков и проявлений грибковой инфекции.

Пациентам с COVID-19 в легкой форме не рекомендуется лечение или профилактика антибиотиками. Предполагается, что антибиотики не должны использоваться пациентами с подозрением или подтвержденным умеренным COVID-19, если у них нет клинического подозрения на бактериальную инфекцию. Следует отметить, что тяжелые пациенты часто болеют в течение 5–7 дней и более, и есть много причин подавления клеточного иммунитета, особенно у тех, кто нуждается в инвазивной искусственной вентиляции легких в отделении интенсивной терапии, нужно обращать внимание на вторичные бактериальные или грибковые заболевания. Если это обосновано, то следует контролировать респираторные патогены и проводить специфическую противoinфекционную терапию. Если пациенты в анамнезе применяли антибиотики менее 90 дней, находились в больнице более 72 ч или страдали от ранее перенесенного легочного заболевания, рекомендуется использовать антибиотики, действующие на лекарственно-устойчивые бактерии.

7.2. Когда целесообразнее назначать пациентам противомаларийные препараты?

Роль хлорохина в лечении COVID-19 остается спорной [15]. Проспективное исследование было выполнено у 30 китайских пациентов [16]. Эти пациенты были рандомизированы в группу гидроксихлорохина + стандартное лечение (включая поддерживающую терапию, интерферон и другие противовирусные препараты) и группу стандартного лечения (1:1). Группа гидроксихлорохина + стандартное лечение получила 400 мг гидроксихлорохина каждый день в течение 5 дней; результаты показали отсутствие статистической разницы.

В мае 2020 г. NEJM опубликовал результат большого выборочного обсервационного исследования «Наблюдательное исследование гидроксихлорохина у госпитализированных пациентов с COVID-19» [17]. Исследователи изучили корреляцию между пациентами с COVID-19, получающими лечение гидроксихлорохином, и интубацией или смертью в крупном медицинском центре в Нью-Йорке. Среди 1376 пациентов, включенных в это исследование, 346 (25,1%) пациентов страдали дыхательной недостаточностью, из которых 180 человек были интубированы, 166 умерли без интубации. При грубом анализе у пациентов, которые принимали гидроксихлорохин, вероятность достижения основного конечного результата была выше, чем у тех, кто его не принимал. Многофакторный анализ, основанный на выявлении тенденций, показал, что не было

значительной корреляции между приемом гидроксихлорохина и конечной точкой исследования. Кроме того, не было значительной корреляции между азитромицином и конечной точкой исследования.

7.3. Какие средства и лекарства эффективны при лечении тяжелых и критических пациентов?

В условиях эпидемии COVID-19 в Китае никакие препараты с явным противовирусным действием не смогли способствовать избавлению от вируса. При клиническом лечении арбидол, хлорохин/гидроксихлорохин применяли перорально, а интерферон вдыхали путем распыления. Данные китайских врачей частично показали, что раннее предупреждение и краткосрочное применение низких доз гормона для критических пациентов может снизить процент критических случаев и уровень летальности. Пациентам, у которых наступила критическая стадия, вводят плазму выздоровевших, проводят лечение по очистке крови и иммунотерапию на основе обычного лечения. Эти методы лечения до некоторой степени эффективны, но нет проспективных рандомизированных контролируемых исследований, подтверждающих их. Крупномасштабное клиническое испытание в Великобритании продемонстрировало, что использование глюкокортикоидов может снизить смертность от COVID-19 [18]. В исследовании RECOVERY было более 11 000 пациентов из 175 больниц, входящих в Национальную систему здравоохранения. Предварительные данные показывают, что 2100 пациентов, набранных с марта по июнь, получали дексаметазон от средней до низкой дозы (6 мг) в течение 10 дней подряд. Результаты лечения сравнивали с результатами лечения 4300 пациентов, которые прошли стандартную терапию против инфекции COVID-19. Результаты показывают, что дексаметазон дает наилучшие результаты для тяжелых пациентов, которым необходимо использовать аппарат ИВЛ, поскольку смертность снижается на 1/3; тем, кому нужна ингаляция кислорода, а не ИВЛ, улучшается состояние после приема лекарств, и риск их смертности снижается на 20%.

Хотя арбидол широко применялся во время эпидемии COVID-19 в Китае, нет рандомизированного контролируемого исследования для проверки его эффективности. Нерандомизированное исследование 67 пациентов с COVID-19 показало, что лечение арбидолом со средним курсом 9-дневного лечения было связано с более низкой смертностью и более высокой частотой выписки по сравнению с пациентами, которые не принимали препарат [19]. Однако эти данные не могут определить эффективность арбидола против COVID-19. Для дальнейшей оценки этого препарата следует провести РКИ. Осельтамивир, ингибитор нейраминидазы, был одобрен для использования при лечении гриппа, но не было обнаружено сообщений об активности против SARS-CoV-2 *in vitro*. Поэтому не рекомендуется его рассматривать как меру вмешательства. После исключения гриппа этот препарат не эффективен при лечении COVID-19.

7.4. Антиинтерлейкиновые препараты в лечении COVID-19

Согласно Руководству по диагностике и лечению COVID-19 в Китае (7-е изд.) препараты Канг-ИЛ используются в основном для подавления «цитокинового шторма». В настоящее время терапия Канг ИЛ-6 чаще используется в клинической практике в Китае. Например, принимая *тоцилизумаб*, он подходит для лечения пациентов с обширными поражениями легких и пациентов в критическом состоянии. Кроме того, *тоцилизумаб* можно применять для лечения пациентов с повышенным уровнем ИЛ-6, выявленным в лабораторных исследованиях. Способ применения: первая доза составляет 4–8 мг/кг, рекомендуемая доза – 400 мг, разбавленная до 100 мл 0,9% физиологическим раствором. Переливание длится более 1 часа. Максимальная разовая доза не должна превышать 800 мг, при этом следует обращать внимание на аллергическую реакцию.

7.5. Систематическое использование кортикостероидов

Доступные нам исследования показали, что системные глюкокортикоиды не должны рутинно использоваться для лечения вирусной пневмонии. Систематический обзор и метаанализ эффектов лечения глюкокортикоидами на прогноз пациентов с SARS-CoV-2, SARS-CoV и MERS-CoV показал, что глюкокортикоиды незначительно снижали риск смерти, время госпитализации и частоту госпитализаций в реанимацию и использования искусственной вентиляции легких. Систематический обзор обсервационного исследования использования кортикостероидов у пациентов с SARS не выявил преимуществ выживаемости и возможных опасностях (аваскулярный некроз головки бедренной кости, диабет и замедленное выведение вируса). Систематический обзор наблюдательных исследований гриппа показал, что смертность и риск вторичной инфекции были выше при использовании кортикостероидов. Пациентам с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) необходимо назначать глюкокортикоиды в соответствии с их специфическими симптомами.

План диагностики и лечения тяжелых и критических случаев COVID-19 (испытание, 2-е изд.). В настоящее время нет медицинских доказательств, подтверждающих применение глюкокортикоидов для улучшения лечения COVID-19. Тем не менее для пациентов с прогрессирующим ухудшением индекса оксигенации, быстрым прогрессом визуализации и чрезмерной активацией воспалительной реакции рекомендуется кратковременное лечение *метилпреднизолоном* (40 мг, каждые 12 ч, в течение 5 дней). Перед этим следует проанализировать противопоказания на гормоны. При этом необходимо внимательно следить за изменениями артериального давления и глюкозы в крови пациентов.

8. ПОСЛЕДСТВИЯ COVID-19

Повреждение легких: в основном проявляется как одышка при ходьбе в быстром темпе, невозможность выполнять обычные упражнения и даже невозможность вернуться к предыдущей работе. У некоторых тяжелых пациентов после излечения может развиваться фиброз легких, что может ограничивать их повседневную жизнь. В настоящее время

не существует специальных лекарств для лечения фиброза легких, и это состояние необратимо.

Повреждение печени и почек: исследования показали, что поражение почек часто встречается у людей, инфицированных COVID-19.

Повреждение головного мозга: многие выздоравливающие пациенты страдают очень серьезными последствиями для центральной нервной системы. В основном есть три типа симптомов:

1) симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как головная боль, головокружение, нарушение сознания, острое цереброваскулярное заболевание, эпилепсия и т.д.;

2) симптомы периферической нервной системы, такие как гипогевзия, гипосмия, анорексия, невралгия и т.д.;

3) мышечное повреждение.

Кроме того, у многих бессимптомных носителей есть такие последствия, как тромбоз, проникающий в кровеносный сосуд головного мозга, что в конечном итоге приводит к инсульту.

Повреждение сердца: исследователи обнаружили, что при опросе 8000 пациентов, инфицированных COVID-19, более половины тяжелобольных пациентов пострадали от поражений сердца, а некоторые из них даже умерли. Осложнения более серьезны, особенно у пациентов с COVID-19, которые использовали аппарат искусственной вентиляции легких.

Сокращение продолжительности жизни: согласно исследованию, проведенному шотландским ученым, тяжелобольные пациенты, инфицированные COVID-19, теряют в среднем 12–14 лет жизни после излечения из-за атаки вируса на различные органы; продолжительность жизни, сокращенная из-за COVID-19, аналогична продолжительности жизни при тяжелых заболеваниях, таких как болезнь сердца или тяжелое респираторное заболевание. Конечно, это исследование подвергается сомнению многими исследователями и предполагает, что последствия COVID-19 могут быть более серьезными, чем мы думали.

9. COVID-19 КОНТРОЛЬ И ПРОФИЛАКТИКА: ОПЫТ БОЛЬНИЦЫ В ОБЛАСТИ БОРЬБЫ С ИНФЕКЦИЯМИ

Контроль и профилактика COVID-19 – это управление инфекциями и их профилактика. Опыт больницы основан на принципе «изолировать источник инфекции, отрезать путь передачи и защитить уязвимое население». Основными путями передачи COVID-19 являются воздушно-капельная и контактная. Существует возможность передачи аэрозоля (замкнутая среда, длительное время, высокая концентрация). Поскольку COVID-19 можно обнаружить через фекалии и мочу, следует обратить внимание на аэрозольную или контактную передачу при загрязнении окружающей среды фекалиями и мочой. Пути распространения инфекции еще предстоит выяснить. Источником инфекции в основном являются пациенты, инфицированные COVID-19. Источником инфекции также может быть бессимптомный носитель. Люди, как правило, восприимчивы.

Установлено, что вирус может выжить в течение 3 ч в аэрозоле (при температуре 21–23°C и относительной влажности 65%), не менее 4 ч на медной поверхности, в течение 24 ч в картонной упаковке. На поверхности из нержавеющей стали и пластика (при температуре 21–23°C и относительной влажности воздуха 40%) может сохраняться в течение 2–3 дней. COVID-19 чувствителен к ультрафиолету и теплу и может эффективно инактивироваться при температуре 56°C в течение 30 мин, чувствителен к диэтиловому эфиру, 75% этиловому спирту, хлорсодержащему дезинфицирующему средству, надуксусной кислоте и хлороформу.

План диагностики и лечения COVID-19 в нашей стране пересматривался 7 раз, используя известные на данный момент этиологические характеристики COVID-19 и улучшенные на основе существующих систем стандарты и нормы по профилактике и контролю инфекций в медицинских учреждениях. Техническое руководство уделяет больше внимания практике и руководству. Благодаря строгому соблюдению Технического руководства более 42 000 медицинских работников, обслуживающих Ухань по всей стране, не заразились инфекциями.

Техническое руководство включает четыре аспекта: I. Основные требования. II. Управление ключевыми департаментами. III. Защита медицинского персонала. IV. Усиление управления пациентами.

Основные требования включают разработку плана действий в чрезвычайных ситуациях и составление плана рабочего процесса, обучение всех рабочих и персонала, защиту медицинского персонала, медицинское обслуживание медицинского персонала, усиленный надзор за инфекциями, управление очисткой и дезинфекцией, управление и обучение пациентов, управление вспышками инфекций и медицинскими отходами. Управление ключевыми отделениями включает лихорадочную клинику и амбулаторное лечение, отделение неотложной помощи, стационарное отделение (палату) для приема и лечения подозреваемых или подтвержденных пациентов и общую палату. Медицинский персонал принимает меры по изоляции капель, контактов и воздушной изоляции для достижения защиты. Уделяя внимание управлению пациентами и медицинским персоналом, больница должна научно и разумно сформулировать процесс проверки всего персонала в соответствии с условиями работы другого персонала, чтобы персонал не стал источником завозной инфекции.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cardiac Implications of Novel Wuhan Coronavirus (COVID-19). ACC Clinical Bulletin (2020). <https://www.dicardiology.com/article/cardiac-implications-novel-coronavirus>
2. Li B, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol. 2020; 109: 531-538. doi:10.1007/s00392-020-01626-9 (2020)
3. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet. 2020; 395: 497-506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5 (2020)
4. Guo T, et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020. doi:10.1001/jamacardio.2020.1017 (2020).
5. Wang D, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020. doi:10.1001/jama.2020.1585 (2020).
6. Deng Q, et al. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: Evidence from front-line clinical observation in Wuhan, China. Int J Cardiol. 2020; 311: 116-121. doi:10.1016/j.ijcard.2020.03.087
7. Zhao X, Liu B, Yu Y, et al. The characteristics and clinical value of chest CT images of novel coronavirus pneumonia. J Clin Radiol. 2020; 75: 335-340.
8. Zhang L, et al. Deep Vein Thrombosis in Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: Prevalence, Risk Factors, and Outcome. Circulation. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046702
9. Edler C, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection-an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. Int J Legal Med. 2020; 134: 1275-1284. doi:10.1007/s00414-020-02317-w
10. Boccia M, et al. COVID-19 and coagulative axis: review of emerging aspects in a novel disease. Monaldi Arch Chest Dis. 2020; 90: doi:10.4081/monaldi.2020.1300
11. Li Yanan, Li Man, Wang Mengdie, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. J Stroke Vasc Neurol. 2020. https://www.researchgate.net/publication/340154622_Acute_Cerebrovascular_Disease_Following_COVID-19_A_Single_Center_Retrospective_Observational_Study
12. Tang N, et al. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. J Thromb Haemost. 2020; 18: 1094-1099. doi:10.1111/jth.14817
13. Chen L, Li Q, Zheng D, et al. Clinical Characteristics of Pregnant Women with Covid-19 in Wuhan, China. J N Engl J Med. 2020; 382 (25): e100.
14. Dashraath P, Wong JLJ, Lim MXK, et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. J Am J Obstet Gynecol. 2020; 222 (6): 521-531.
15. Mégarbane Bruno. Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. J Clin Toxicol (Phila). 2020; undefined: 1-2.
16. Chen J. A pilot study of hydroxychloroquine in treatment of patients with common coronavirus disease-19 (COVID-19). Journal of Zhejiang University. 2020; 10089292. doi: 10.3785/j.issn.10089292.2020.03.03
17. Geleris Joshua, Sun Yifei, Platt Jonathan, et al. Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. J N Engl J Med. 2020; 382: 2411-2418.
18. RECOVERY Collaborative Group, Horby Peter, Lim Wei Shen, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report. J N Engl J Med. 2020; NEJMoa2021436. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
19. Chen Wenyu, Yao Ming, Fang Zhixian, et al. A study on clinical effect of Arbidol combined with adjuvant therapy on COVID-19. J Med Virol. 2020; doi:10.1002/jmv.26142.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПОДСЛИЗИСТОГО РАЗРЫВА ПИЩЕВОДА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

ИШМУРЗИН ГЕННАДИЙ ПЕТРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0962-5790; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: ishm08@mail.ru

ОКУРЛУ АЛЬФИЯ ФАРИТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-224-51-31, e-mail: alfiat@yandex.ru

Реферат. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхава, нетравматический разрыв пищевода, апоплексия пищевода или «банкетный пищевод») – жизнеугрожающее состояние, которое требует быстрой диагностики и лечения и характеризуется разрывом всех слоев стенки пищевода вследствие резкого повышения внутрипищеводного давления. Данная патология является редко встречающимся заболеванием и составляет, по разным оценкам, от 2 до 3% всех случаев повреждений пищевода из-за редкости, разнообразия клинической картины и недостаточной информированности большинства врачей, что приводит к задержке постановки правильного диагноза. **Цель** – представить клинический случай спонтанного разрыва грудного отдела пищевода, наблюдаемый в терапевтической практике. **Материал и методы.** В нашем клиническом случае первично пациент был доставлен в неотложную кардиологию, затем в терапевтическое отделение и только потом в хирургическое отделение. Только дополнительные методы обследования и кооперация врачей различных специальностей позволили выставить правильный диагноз. **Результаты и их обсуждение.** В клиническом наблюдении мы убедились насколько нелегко определиться с окончательным диагнозом, потребовалась кооперация нескольких специалистов. Обращает внимание тот факт, что от поставленного диагноза зависит лечебная тактика пациента, иногда совершенно противоположная, как в приведенном случае. В терапевтическом отделении проводилась дезагрегантная и антикоагулянтная терапия, в то время как после перевода в хирургический стационар – гемостатическая и инфузионная. **Выводы.** Отсроченная диагностика и неправильная лечебная тактика могут привести к трансмуральному прободению пищевода, что может осложниться медиастинитом, пневмонитом, перикардитом, эмпиемой плевры и летальным исходом. Поэтому повышение осведомленности и осторожности при данной патологии требуется не только от хирургов, но и врачей нехирургического профиля, позволяет надеяться на выработку принципов индивидуализированного подхода к каждому больному и широкое внедрение современных, малотравматичных методов диагностики, на оптимизацию тактики и выработку единых алгоритмов лечения, что в последующем приведет к уменьшению уровня летальности данной категории больных.

Ключевые слова: синдром Бурхава, спонтанный разрыв пищевода, стенокардия.

Для ссылки: Ишмурзин, Г.П. Клинический случай подслизистого разрыва пищевода в терапевтической практике / Г.П. Ишмурзин, А.Ф. Окурлу // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.76–79. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).76-79.

CLINICAL CASE OF SUBMUCOSAL ESOPHAGEAL RUPTURE IN THERAPEUTIC PRACTICE

ISHMURZIN GENNADY P., ORCID ID: 0000-0002-0962-5790; C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-843-224-51-31, e-mail: ishm08@mail.ru

OKURLU ALFIYA F., ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7 432 24513, e-mail: alfiat@yandex.ru

Abstract. Spontaneous esophageal rupture (Boerhaave syndrome, non-traumatic esophageal rupture, esophageal apoplexy or «banquet esophagus») is a life-threatening condition that requires rapid diagnosis and treatment and is characterized by a rupture of all layers of the esophagus wall, due to a sharp increase in intra-esophageal pressure. This abnormality is a rare disease, and according to various estimates, from 2 to 3% of all cases of damage to the esophagus and due to the rarity, variety of clinical pictures and lack of awareness of most doctors leads to delay in making the correct diagnosis. **Aim.** The aim of the study was to present a clinical case of spontaneous rupture of the thoracic part of the esophagus observed in therapeutic practice. **Material and methods.** In our clinical case, the patient was first taken to the emergency cardiology department, then to the therapeutic department and only then to the surgical department. Only supplementary methods of examination and cooperation of doctors of different specialties allowed making the correct diagnosis. **Results and discussion.** In the course of clinical observation, we saw how difficult it was to decide on the final diagnosis. It required cooperation of several specialists. Attention is drawn to the fact that the patient's treatment strategy depends on the diagnosis, sometimes quite the opposite, as in this case. Disaggregate and anticoagulant therapy was provided in the therapeutic department, while after transfer to a surgical hospital the

patient received haemostatic and infusion therapy. **Conclusion.** Delayed diagnosis and improper therapeutic strategy can lead to a transmural esophageal rupture, which can be complicated by mediastinitis, pneumonitis, pericarditis, pleura empyema and death. Therefore, increased awareness and alertness in this disease is required not only from surgeons, but also from non-surgical physicians, allows us to hope for the development of the principles of individualized approach to each patient and the widespread introduction of modern, low-impact diagnostic methods, to optimize strategies and develop common algorithms of treatment, which will subsequently lead to a reduction in the mortality rate in this category of patients.

Key words: Boerhaave syndrome, spontaneous rupture of the esophagus, angina pectoris.

For reference: Ishmurzin GP, Okurlu AF. Clinical case of submucosal esophageal rupture in therapeutic practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 76-79. **DOI:** 10.20969/VSKM.2020.13(5).76-79.

Введение. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхааве, нетравматический разрыв пищевода, апоплексия пищевода или «банкетный пищевод») – жизнеугрожающее состояние, которое требует быстрой диагностики и лечения и характеризуется разрывом всех слоев стенки пищевода вследствие резкого повышения внутрипищеводного давления. В то же время разрыв пищевода может быть неполным, может сопровождаться образованием интрамуральной гематомы. Спонтанный разрыв пищевода является редко встречающимся заболеванием и составляет, по разным оценкам, от 2 до 3% всех случаев повреждений пищевода. Своевременная диагностика данного состояния представляет большие трудности из-за редкости, разнообразия клинической картины и недостаточной информированности большинства врачей, что приводит к задержке с постановкой правильного диагноза, развитию осложнений и летальному исходу [1, 2, 3, 4]. Часто данная категория больных первоначально поступает в стационары нехирургического профиля, а клинические симптомы заболевания расцениваются как проявления других нозологических форм, как в приведенном ниже клиническом наблюдении.

Клинический случай. Приводим собственное наблюдение спонтанного неполного разрыва пищевода с образованием гематомы и нетипичной для данного заболевания симптоматикой. Больная Б., 70 лет, доставлена в 15.30 3 марта в экстренном порядке в терапевтическое отделение одной из клиник г. Казани через 2 ч от начала заболевания с диагнозом: ишемическая болезнь сердца. Впервые возникшая стенокардия? Гипертоническая болезнь II стадии, риск 3. При поступлении предъявляла жалобы на сжимающие и жгучие боли за грудиной, в большей степени во время или после приема пищи, сопровождающиеся «подступлением кома к горлу», одышку, слабость. Заболела остро, на фоне полного благополучия возникли вышеуказанные жалобы. Обратилась за скорой медицинской помощью и с диагнозом: ишемическая болезнь сердца, впервые возникшая стенокардия (?), пациентка была доставлена в одну из клиник неотложной кардиологии г. Казани. В приемном отделении пациентка осмотрена кардиологом, на основании данных ЭКГ был исключен острый коронарный синдром. С диагнозом: артериальная гипертензия. Остеохондроз шейно-грудного отдела позвоночника. Межреберная невралгия пациентка направлена в терапевтический стационар по месту жительства.

Из анамнеза известно, что больную периодически беспокоят изжога на фоне переедания и погрешности в диете, частые эпизоды подъема артериального давления до 160/90 мм рт.ст., сопровождающиеся головной болью и головокружением, купирующиеся приемом таблетки капотена. Постоянно никакие препараты не принимает. Два года назад проходила фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС), по результатам которой выявлены характерные изменения для хронического гастрита и эзофагита. При поступлении состояние средней тяжести. Сознание ясное, положение активное, кожные покровы физиологической окраски. При пальпации левой половины грудной клетки определялась выраженная болезненность по межреберным промежуткам. Дыхание везикулярное, хрипов нет, число дыхательных движений 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритм правильный, артериальное давление 130/80 мм рт.ст., пульс – 72 уд/мин. Язык влажный, живот не вздут, мягкий, безболезненный. Симптомов раздражения брюшины нет.

Лабораторно-инструментальные данные: общий анализ крови (ОАК): эритроциты – $4,47 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 120 г/л; лейкоциты – $9,3 \times 10^9/л$; палочкоядерные нейтрофилы – 5%; сегментоядерные нейтрофилы – 75%; эозинофилы – 0%; моноциты – 3%; лимфоциты – 17%. Общий анализ мочи и показатели биохимического анализа крови были в пределах референсных значений. В терапевтическом отделении повторно регистрировали ЭКГ (рис. 1).

На ЭКГ: синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 72 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца (ЭОС), угол альфа +15°, PQ – 0,21 с. АВ-блокада I степени. Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ).

Для исключения бронхолегочной патологии выполнена обзорная рентгенография органов грудной клетки, где не было выявлено значимых изменений кроме признаков ГЛЖ. Для исключения острого коронарного синдрома был проведен качественный экспресс-тест на тропонин, результат которого был отрицательным. На основании полученных данных при осмотре терапевтом был выставлен диагноз: ИБС. Впервые возникшая стенокардия (?), НЦД по корональному типу (?). Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Гастрит (?). ГЭРБ (?). Пекталгия на фоне грудного остеохондроза.

Больной проводилась гипосекреторная, антикоагулянтная, антиагрегантная, гипотензивная терапия согласно клиническим рекомендациям. На фоне лечения состояние несколько улучшилось: болевой синдром уменьшился, но полностью

не купировался. Учитывая сохранение болевого синдрома, с целью дифференциальной диагностики 5 марта выполнена ФЭГДС, где по правой стенке в верхней трети пищевода была выявлена расширенная и тромбированная вена до 8 мм с эрозивной поверхностью, которая при контакте кровоточит. В желудке выявлено умеренное количество «кофейной гущи». Слизистая во всех отделах умеренно гиперемирована, отечная, складки среднего калибра. Слизистая двенадцатиперстной кишки без особенностей, в просвете «кофейная гуща». Заключение: спонтанный раз-

рыв подслизистого слоя пищевода, осложненный кровотечением Forrest IIB с формированием гематомы. Ввиду наличия признаков кровотечения была выполнена коагулограмма: протромбиновое время – 17 с, протромбиновый индекс – 94%, активированное частичное тромбопластиновое время – 30,6 с, международное нормализованное отношение – 1,07. После получения результатов дополнительного исследования повторно регистрировали ЭКГ (рис. 2), на которой не выявлены признаки ишемической болезни и существенной динамики с ЭКГ при поступлении.

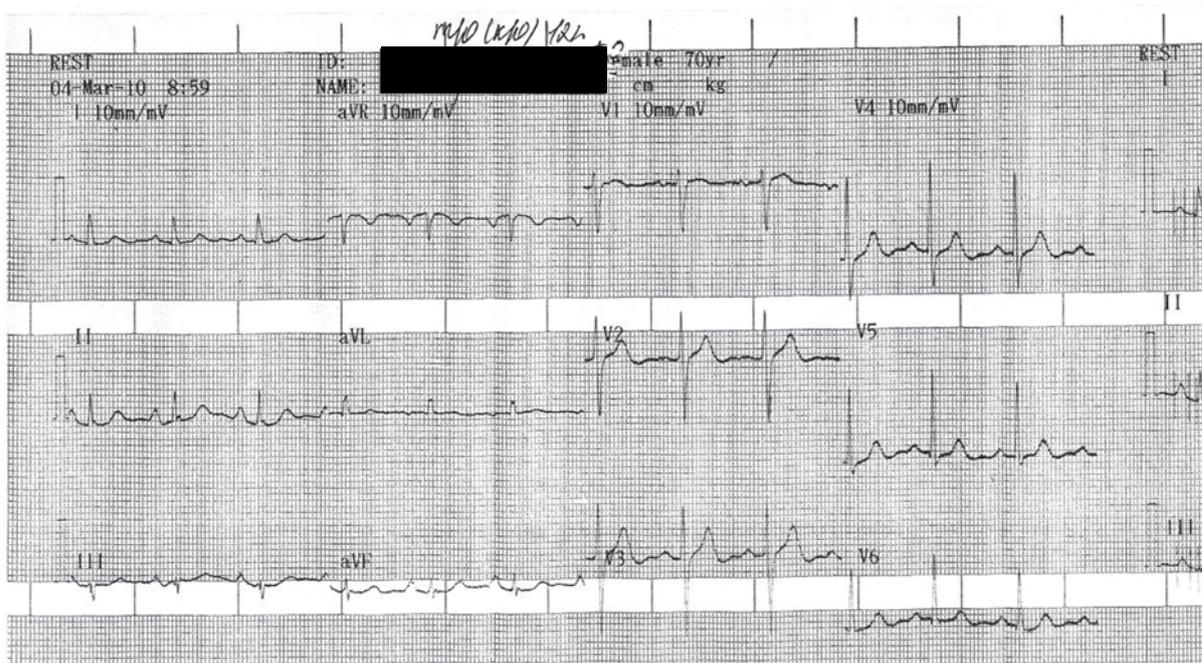


Рис. 1. ЭКГ при поступлении в терапевтический стационар

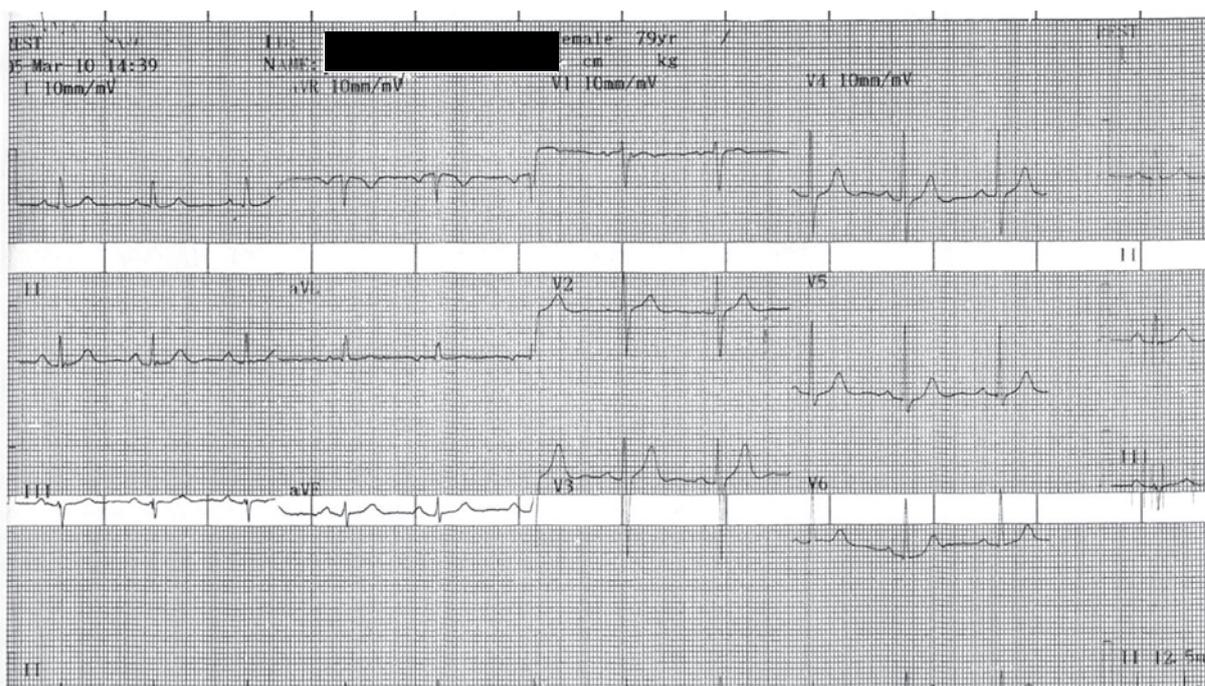


Рис. 2. ЭКГ в динамике

С учетом клинических данных и результатов ФЭГДС больной поставлен диагноз: спонтанный разрыв подслизистого слоя пищевода, осложненный кровотечением Forrest IIB. Тромбофлебит вены пищевода. Из-за наличия «кофейной гущи» в желудке и двенадцатиперстной кишке больная консультирована хирургом, рекомендовано провести ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП) для исключения цирроза печени и другой патологии. Кроме деформации желчного пузыря при УЗИ ОБП патологии не было выявлено. На основании полученных данных пациентка для дальнейшего наблюдения и лечения 5 марта переведена в хирургическое отделение с диагнозом: спонтанный разрыв подслизистого слоя пищевода, осложненный кровотечением Forrest IIB. Тромбофлебит вены пищевода. Консилиумом хирургов решено вести больную консервативно. В хирургическом отделении проводилась гемостатическая и антисекреторная терапия. На фоне терапии в первые сутки пребывания больной в отделении хирургии боли в грудной клетке уменьшились. В последующие сутки состояние пациентки стабилизировалось, 10 марта проведена повторная ФЭГДС, где отмечается положительная динамика, 12 марта больная выписана на амбулаторный этап лечения.

Таким образом, успех лечения повреждений пищевода зависит от множества факторов, основными из которых являются этиология, своевременность диагностики, наличие сопутствующих заболеваний и общее состояние больного на момент поступления, а также объем и полнота выполненного обследования и лечения.

Приоритет в лечении повреждений пищевода следует отдавать многопрофильным стационарам, обладающим широкими возможностями оперативного, консервативного и эндоскопического внутрипросветного лечения. В клиническом наблюдении мы убедились, насколько нелегко определить окончательным диагнозом, потребовалась кооперация нескольких специалистов. Обращает внимание тот факт, что от поставленного диагноза зависит лечебная тактика пациента, иногда совершенно противоположная, как в приведенном случае. В терапевтическом отделении проводилась дезагрегантная и антикоагулянтная терапия, в то время как после перевода в хирургический стационар – гемостатическая и инфузионная. Отсроченная диагностика и неправильная лечебная тактика может привести к трансмуральному прободению пищевода, что может осложниться медиастинитом, пневмонитом, перикардитом, эмпиемой плевры и летальным исходом. Поэтому повышение осведомленности и настороженности при данной патологии требуется не только от хирургов, но и врачей нехирургического профиля, позволяет надеяться на выработку прин-

ципов индивидуализированного подхода к каждому больному и широкое внедрение современных, малотравматичных методов диагностики, на оптимизацию тактики и выработку единых алгоритмов лечения, что в последующем приведет к уменьшению уровня летальности данной категории больных.

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. Спонтанный разрыв пищевода, осложненный гнойным медиастинитом и сепсисом / Е.А. Корымасов, А.С. Беньян [и др.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – № 1. – С.70–71.
2. Минимально инвазивные методы в лечении спонтанного разрыва пищевода / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, А.О. Бреднев [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – № 4. – С.467–473.
3. Кочуков, В.П. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхаве) / В.П. Кочуков // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 7. – С.83–84.
4. Райхан, Мд. Аль. Сравнительные результаты лечения спонтанного разрыва пищевода / Мд. Аль Райхан, В.В. Булынин, А.И. Жданов // Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии: VII международный конгресс. – Санкт-Петербург, 2017. – С.140–141.

REFERENCES

1. Korymasov EA, Benyan AS. Spontanniy rasryv pischevoda, oslozhnenniy gnoynym mediastinitom i sepsisom [Spontaneous rupture of the esophagus, complicated by purulent mediastinitis and sepsis]. Hirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Surgery; Journal them NI Pirogov]. 2011; 1: 70-71.
2. Kotiv BN, Dzidzava II, Brednev AO, et al. Minimal'no invazivnye metody v lechenii spontannogo razryva pishchevoda [Minimally invasive methods in the treatment of spontaneous esophageal rupture]. Novosti hirurgii [Surgery news]. 2015; 4: 467-473.
3. Kochukov VP. Spontanniy rasryv pischevoda (Sindrom Burkhave) [Spontaneous rupture of the esophagus (Burhave Syndrome)]. Hirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Surgery; Journal them NI Pirogov]. 2012; 7: 83-84.
4. Rajhan Md Al', Bulynin VV, Zhdanov AI. Sravnitel'nye rezul'taty lecheniya spontannogo razryva pishchevoda [Comparative results of treatment of spontaneous esophageal rupture]. Sankt-Peterburg: VII mezhdunarodnyy kongress «Aktual'nyye napravleniya sovremennoy kardio-torakal'noy khirurgii [St. Petersburg: VII international congress «Actual directions of modern cardio thoracic surgery»]. 2017; 140-141.

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ МИТРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ГРАНИЦЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОМПЕТЕНЦИЙ

ПАЛЬМОВА ЛЮБОВЬ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-0052-830X; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрав России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: palmova@bk.ru

ПОДОЛЬСКАЯ АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани; доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

АХМАДУЛЛИНА АЛЬБИНА АЙРАТОВНА, студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. Цель исследования – на конкретном клиническом примере коморбидной патологии с диспноэ смешанного генеза оценить границы терапевтической и хирургической компетенций. **Материал и методы.** Проведена оценка клинического случая (пациентка N, 66 лет) в виде сочетания хронической обструктивной болезни легких с выраженными клиническими симптомами, тяжелыми вентиляционными расстройствами и гипертонической болезнью III стадии с пролапсом митрального клапана, митральной регургитацией 3-й степени, осложненных хронической сердечной недостаточностью IIA стадии, функциональный класс III. **Результаты и их обсуждение.** При отсутствии ожидаемого эффекта от проводимой терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне патологической аускультативной мелодии сердца необходимо рассмотреть возможность сочетанной легочно-сердечной патологии. При этом первоочередным является проведение трансторакальной эхокардиоскопии. В случае сомнительных результатов необходимо использовать более информативные методики в специализированных высокооснащенных клиниках. Тщательный анализ клинических и инструментальных данных позволил диагностировать коморбидное состояние, потребовавшее наряду с консервативной терапией хронических заболеваний реконструктивно-пластическую операцию на митральном клапане. **Выводы.** Описываемое клиническое наблюдение является примером междисциплинарного подхода, позволившего добиться адекватной компенсации состояния путем использования реконструктивно-пластической методики на митральном клапане и эффективной консервативной терапии коморбидной патологии. Современная кардиохирургия обладает эффективными средствами для коррекции митрального аппарата при наличии выраженной митральной недостаточности. В данной клинической ситуации была избрана стратегия проведения пластики митрального клапана кольцом Карпантье с имплантацией искусственной хорды.

Ключевые слова: митральная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, коморбидность, реконструкция клапана.

Для ссылки: Пальмова, Л.Ю. Трудности диагностики митральной недостаточности при хронической обструктивной болезни легких: границы терапевтической и хирургической компетенций / Л.Ю. Пальмова, А.А. Подольская, А.А. Ахмадуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т 13, вып. 5.— С.80–84. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5)80-84.

DIFFICULTY IN DIAGNOSING MITRAL INSUFFICIENCY IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: BOUNDARIES OF THERAPEUTIC AND SURGICAL COMPETENCIES

PALMOVA LYUBOV YU., ORCID ID: 0000-0003-0052-830X; C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: palmova@bk.ru

PODOLSKAYA ALLA A., C. Med. Sci., the Head of the Department of internal medicine of City Clinical Hospital № 7; associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

AKHMADULLINA ALBINA A., student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the limits of therapeutic and surgical competence on a specific clinical example of comorbid disease with mixed genesis dyspnea. **Material and methods.** The clinical case (patient N, 66 years old) was assessed as a combination of chronic obstructive pulmonary disease with pronounced clinical symptoms, severe ventilation disorders and stage III hypertension with mitral valve prolapse. 3rd degree mitral regurgitation, complicated by stage IIA chronic heart failure, functional class III. **Results and discussion.** In the absence of the expected effect of the therapy of chronic obstructive pulmonary disease against the background of pathological melody of the heart auscultation it is necessary to consider the possibility of combined pulmonary and cardiac abnormalities. In this case, the priority is to perform transthoracic ECHO-cardioscopy. In case of doubtful results, it is necessary to apply more informative methods in specialized well-equipped clinics. Thorough analysis of clinical and instrumental data made it possible to diagnose comorbid condition that required reconstructive plastic surgery on mitral valve along with conservative therapy of chronic diseases. **Conclusion.** The described clinical case study is an example of an interdisciplinary approach that allowed achieving adequate compensation for the condition by using reconstructive-plastic methods on the mitral valve and effective conservative therapy of comorbid disease. Modern cardiac surgery has effective means for mitral apparatus correction in the presence of marked mitral insufficiency. In this clinical situation, a strategy for mitral valve plasty was chosen with a Carpentier ring with an artificial chord implantation.

Key words: mitral insufficiency, chronic obstructive pulmonary disease, comorbidity, valve reconstruction.

For reference: Palmova LY, Podolskaya AA, Akhmadullina AA. Difficulty in diagnosing mitral insufficiency in chronic obstructive pulmonary disease: boundaries of therapeutic and surgical competencies. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 80-84. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).80-84.

Введение. Диагностика и ведение пациентов с коморбидной патологией бесспорно остаются одной из наиболее сложных задач в клинической практике. Сильным фактором риска многочисленных хронических заболеваний является возраст, поэтому для пожилых пациентов характерна высокая коморбидность (62% среди людей 65–74 года) [1]. Медицинская и социальная значимость хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) не вызывают сомнений, что обусловлено высокой частотой встречаемости, серьезным прогнозом, трудностями диагностики и терапии. Последнее обстоятельство объясняется сходством клинических признаков, которые могут маскировать респираторную или кардиальную симптоматику. В многочисленных исследованиях показана гиподиагностика ХСН на фоне ХОБЛ и наоборот, что может влиять на терапевтические стратегии, исходы и прогноз [2].

Одной из причин и/или проявлением хронической сердечной недостаточности может выступать патология митрального аппарата, которая отличается полиморфизмом этиологических и патогенетических механизмов. Так, повсеместно высокой распространенностью отличается пролапс митрального клапана (ПМК). Его частота с возрастом пациентов увеличивается. При исследовании более 2 тыс. подростков и юношей 13–19 лет ПМК составил 0,7%, у людей в возрасте 50–60 лет – 2,4% [3]. За последние 50 лет имеет место существенное изменение структуры клапанных пороков сердца [4]. По данным исследования [5], поражение митрального клапана было выявлено у 34,3% пациентов с кардиальными пороками (9,5% – митральный стеноз, 24,8% – недостаточность митрального клапана). Митральный стеноз в 85,4% случаев имел ревматическую этиологию, в то время как недостаточность митрального клапана в 61,2% случаев – дегенеративную. Даже при отсутствии специфических факторов риска митральная недостаточность сопровождается высокой частотой внезапной смерти и жизнеугрожающих осложнений (нарушения ритма и проводимости, сердечная недостаточность, летальный исход) [4].

С целью оценки эффективности диагностики митральной регургитации (МР) Европейским обществом кардиологов был проведен опрос 554 врачей первичной медико-санитарной помощи и кардиологов из семи стран, который показал, что аускультация сердца выполняется только у 54% бессимптомных пациентов. Трансторакальная эхокардиография является наилучшим методом диагностики МР и оценки ее тяжести [6].

Роль хирургического вмешательства при тяжелой митральной регургитации является существенной. Однако систематические наблюдения показывают, что оперативные методики в случаях МР используются недостаточно [7]. При этом пластические

вмешательства на клапанах имеют преимущества перед протезированием в отношении операционной смертности и послеоперационной выживаемости [8]. Пациентам, имеющим явные или умеренные клинические симптомы сердечной недостаточности, тяжелую МР, нормальную функцию левого желудочка показано оперативное вмешательство на митральном клапане, особенно если это реконструкция митрального клапана (МК), а не протезирование [9].

Из собственного практического опыта мы представим **клиническое наблюдение**, связанное с трудностями диагностики хронической митральной недостаточности у курящей 66-летней женщины с обострением хронической обструктивной болезни легких в общеврачебной практике.

Цель исследования – на конкретном клиническом примере коморбидной патологии с диспноэ смешанного генеза оценить границы терапевтической и хирургической компетенций.

Материал и методы. Пациентка *N*, 66 лет. Поступила в отделение терапии с одышкой смешанного характера, усиливающейся при незначительной физической нагрузке и в положении лежа, дистанционными хрипами на выдохе, продуктивным кашлем с зеленоватой мокротой, головной болью в лобной области, головокружением, тошнотой, связанной с подъемом артериального давления (АД) до 230/130 мм рт.ст. Около 15 лет лечилась с диагнозом: хронический бронхит с обострениями 1 раз в 1–2 года. В течение последнего месяца стала усиливаться одышка смешанного характера, ухудшилась переносимость физической нагрузки. Прием антибактериальных средств и ацетилцистеина на амбулаторном этапе особого эффекта не дал. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь.

В 2016 г. была проведена операция по поводу атеросклеротической окклюзии сонной артерии. Наследственный анамнез не отягощен. Имела 30-летний стаж работы на парфюмерной фабрике (контакт со спиртами, эфирными маслами). Индекс курения – 20 пачка-лет. При поступлении отмечалось среднетяжелое состояние за счет легочно-сердечной недостаточности. ИМТ – 25,8 кг/м². Кожа и видимые слизистые физиологической окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Костно-суставная и мышечная системы без видимых отклонений. Частота дыхания 22 в мин. Над всеми легочными полями выслушивалось жесткое дыхание и рассеянные сухие низкотембровые хрипы в умеренном количестве. Тоны сердца приглушенные, аритмичные за счет единичных экстрасистол с частотой сердечных сокращений 100 в мин. В I точке и в анатомической проекции МК фиксировалось ослабление I тона, во всех точках аускультации отмечался выраженный систолический шум (больше в I, V точках), проводившийся в левую подмышечную

область. АД на обеих руках 230/130 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания по поясничной области отрицательный. Периферических отеков нет. Сатурация крови – 90%.

Дежурным врачом был диагностирован хронический бронхит в стадии обострения. ХОБЛ(?). Дыхательная недостаточность (ДН) I. Гипертонический криз неосложненный. Гипертоническая болезнь II стадии.

Сформирован план лабораторно-инструментальных методов. В ходе обследования были получены следующие данные крови: лейкоцитоз – $11,3 \times 10^9/\text{л}$, повышение С-реактивного белка, дислипидемия, гипокалиемия. Слизисто-гнойный характер мокроты. На рентгенографии органов грудной клетки отмечалось усиление легочного рисунка в медиабазальных отделах, умеренное расширение корней легких.

На ЭКГ: синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 102 в мин, косонисходящая депрессия сегмента ST с (\pm) зубцом T в I, aVL, V₅₋₆, признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). Показатели спирометрии приведены в *табл. 1*.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания

Показатель	До пробы с бронхолитиком, %	После пробы с бронхолитиком, %
ЖЕЛ	47	48
ФЖЕЛ	48	51
ОФВс ₁	38	42
Индекс Тиффно	62 (0,62)	67 (0,67)

Заключение: значительное снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), выраженные нарушения бронхиальной проходимости. Смешанный тип вентиляционных нарушений. Проба с бронхолитиком отрицательная, прирост ОФВс₁ составил 10%.

Для комплексной оценки ХОБЛ были применены рекомендованные оценочные тесты: САТ – 12 баллов, mMRS – 3-й степени.

Результаты и их обсуждение. На фоне бронхолитической терапии (беродуал через небулайзер), 5-дневного курса таблетированным преднизолоном в суточной дозе 30 мг, антибактериального лечения (цефтриаксон 2 г внутримышечно в сутки) и гипотензивной терапии (лозартан) отмечалась положительная динамика (ослабление респираторных симптомов, аускультативное уменьшение количества хрипов). Значения сатурации кислорода в крови повысились до 93%. Однако клинические улучшения фиксировались не столь отчетливо, как ожидалось. Сохранялась низкая толерантность к физической нагрузке. В этой связи предположили иные причины и ранее не раскрытые механизмы одышки. При детальном анализе всех имеющихся клинических данных привлекало внимание сохранение патологической аускультативной мелодии сердца. При трансторакальной эхокардиоскопии была зафиксирована высокоскоростная систолическая широкая

струи митральной регургитации, недостаточность митрального клапана 3-й степени. В *табл. 2* представлены ультразвуковые параметры сердца.

Таблица 2

Данные эхокардиоскопии

Параметры	Размер (единица измерения)
Левое предсердие, см	4,7
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,1
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,2
Масса миокарда ЛЖ, г	357
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	204
Фракция выброса по Симпсону, %	63

В заключение было высказано предположение об опухолевидном образовании на передней створке МК (со стороны левого предсердия) и фистуле передней створки митрального клапана (?).

Дифференциальная диагностика проводилась с целым рядом заболеваний, среди которых фигурировали бронхиальная астма, инфекционный эндокардит, хроническая ревматическая болезнь сердца, ишемическая болезнь сердца. Клинический диагноз: хроническая обструктивная болезнь легких с выраженными клиническими симптомами, тяжелыми вентиляционными расстройствами, редкими обострениями, стадия обострения. Дыхательная недостаточность I. Гипертоническая болезнь III стадии. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Гипертонический криз неосложненный (дата). Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Избыток массы тела. Риск 4 (очень высокий). Митральная недостаточность 3-й степени. Фистула митрального клапана (?). Нарушение ритма сердца по типу нечастой предсердной экстрасистолии. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIA стадии, функциональный класс (ФК) III.

В последующем медикаментозная терапия была модифицирована добавлением лекарственных препаратов, направленных на более активное купирование экстрасистолии и симптомов хронической сердечной недостаточности (селективные β -блокаторы в низких дозах, диуретики, альдактон), проведена коррекция электролитных и метаболических нарушений, добавлены статины. Однако в процессе лечения вскоре наступил момент плато. Стало понятно, что пациентке требовалась более радикальная коррекция выявленного состояния, а именно: кардиохирургическое вмешательство по устранению выраженной митральной недостаточности. Она была выписана с целью дальнейшего дообследования в условиях специализированной клиники. Более тщательная диагностика с использованием чреспищеводной эхокардиоскопии позволила уточнить природу выявленных на клапане изменений – пролапс митрального клапана, митральная регургитация 3-й степени, не исключен частичный отрыв хорд сегмента P3 задней створки МК. Данные о новообразовании и фистуле передней створки митрального клапана не подтвердились.

Пациентка была осмотрена кардиохирургами. Далее начался период предоперационной подготовки. Объем реконструктивной операции, проведенной через 3 мес от момента диагностики митрального порока, заключался в пластике митрального клапана кольцом Карпантье и имплантации нео хорды в сегменте Р3. С целью предотвращения тромбоэмболических осложнений консервативная терапия модифицировалась добавлением варфарина с титрованием дозы до 3,75 мг под контролем МНО. Оценка непосредственных и ближайших результатов хирургического лечения митральной недостаточности и последующее 6-месячное наблюдение за пациенткой показали уменьшение выраженности диспноэ и повышение толерантности к физической нагрузке. Однако в будущем еще предстоит оценить отдаленные результаты оперативной коррекции митральной недостаточности. Базисная терапия ХОБЛ (индакатерол/гликопиррония бромид 1 раз в сут) позволила стабилизировать течение заболевания и поддержать его ремиссию.

Выводы. Описываемое клиническое наблюдение является примером междисциплинарного подхода, позволившего добиться адекватной компенсации состояния путем использования реконструктивно-пластической методики на митральном клапане и эффективной консервативной терапии коморбидной патологии (ХОБЛ, артериальной гипертензии, ХСН). Современная кардиохирургия обладает эффективными средствами для коррекции митрального аппарата при наличии выраженной митральной недостаточности. В данной клинической ситуации была избрана стратегия проведения пластики митрального клапана кольцом Карпантье с имплантацией искусственной хорды.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения: национальные клинические рекомендации / Р.Г. Оганов, В.И. Симаненков, И.Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 18 (1). – С.5–66.
2. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью: национальные клинические рекомендации РНМОТ. – Москва, 2018. – 61 с. – URL: <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2018/%D0%A5%D0%9E%D0%91%D0%9B%20%D0%B8%20%D0%A5%D0%A1%D0%9D%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B>

[4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B5%D0%BA%D1%82.pdf](https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2018/%D0%A5%D0%9E%D0%91%D0%9B%20%D0%B8%20%D0%B5%D0%BA%D1%82.pdf)

3. Seguela, P.-E. Congenital malformations of the mitral valve / P.-E. Seguela, L. Houyel, P. Acar // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2011. – Vol. 104, № 8/9. – P.465–479.
4. Шляхто, Е.В. Кардиология. Национальное руководство / под ред. акад. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 800 с.
5. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. lung, G. Baron, E.G. Butchart [et al.] // European Heart Journal. – 2003. – Vol. 24, № 13. – P.1231–1243.
6. Educational needs and application of guidelines in the management of patients with mitral regurgitation. A European mixed-methods study / B. lung, V. Delgado, P. Lazure, S. Murray [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, № 15. – P.1295–1303.
7. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study / V. Dziadzko, M.-A. Clavel, M. Dziadzko [et al.] // Lancet Journal. – 2018. – Vol. 391, № 10124. – P.960–969.
8. Осложнения ближайшего периода реконструктивно-пластических операций на митральном клапане с использованием кольца Карпантье / К.Б. Абзалиев, Р.М. Тулеутаев, К. Онгарбаев [и др.] // Вестник АГИУВ. – 2016. – № 4. – С.32–38.
9. Митральная регургитация: клинические рекомендации, утвержденные Ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов России; Всероссийским научным обществом кардиологов; Российским научным обществом рентгеноэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов. – М., 2016. – 30 с. – URL: <https://serdceplus.ru/wp-content/uploads/2020/03/2016.-%D0%9C%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%B%D0%B0%D1%8F-%D1%80%D0%B5%D0%B3%D1%83%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-1.pdf>

REFERENCES

1. Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., et al. Comorbidity pathology in clinical practice. Algorithmic diagnosis and treatment: national clinical recommendations [Comorbidity pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms: national clinical guidelines]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]. 2019; 18 (1): 5-66.
2. Diagnostika i lechenie pacientov s hronicheskoj obstruktivnoj boleznyu legkih i hronicheskoj serdechnoj nedostatochnost'yu: Nacional'nye klinicheskie rekomendacii RNMOT [Diagnosis and treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure: National clinical recommendations of the RSMST]. M. 2018; 61 p. <https://www.rnmot.ru/public/uploads/RNMOT/clinical/2018/%D0%A5%D0%9E%D0%91%D0%9B%20%D0%B8%20%D0%A5%D0%A1%D0%9D%20%D1%80%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B>

- 0%BA%D0%BE%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D0%B4%D0%B0%D1%86%D0%B8%D0%B8%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B5%D0%BA%D1%82.pdf
3. Seguela P-E, Houyel L, Acar P. Congenital malformations of the mitral valve. Arch. Cardiovasc. Dis. 2011; 104 (8-9): 465-479.
 4. Shlyahto YV. Kardiologiya; Nacional'noe rukovodstvo [Cardiology; National guideline]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019; 800 p.
 5. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. European Heart Journal. 2003; 24 (13): 1231–1243.
 6. Iung B, Delgado V, Lazure P, Murray S, et al. Educational needs and application of guidelines in the management of patients with mitral regurgitation. A European mixed-methods study. European Heart Journal. 2018; 39 (15): 1295–1303.
 7. Dziadzko V, Clavel MA, Dziadzko M, et al. Outcome and undertreatment of mitral regurgitation: a community cohort study. Lancet Journal. 2018; 391 (10124): 960-969.
 8. Abzaliev KB, Tuleutaev RM, Ongarbayev K, et al. Oslozhneniya blizhajshego perioda rekonstruktivno-plasticheskikh operacij na mitral'nom klapane s ispol'zovaniem kol'ca Karpant'e [Complications of the immediate period of reconstructive-plastic operations on the mitral valve using the Carpentier ring]. Vestnik AGIUV [AGIUV Bulletin]. 2016; 4: 32-38.
 9. Mitral'naya regurgitaciya: klinicheskie rekomendacii, utvergdennye associaciej serdechno-sosudistykh hirurgov Rossii; Vserossijskim nauchnym obshchestvom kardiologov; Rossijskim nauchnym obshchestvom rentgenendovaskulyarnyh hirurgov i intervencionnykh radiologov [Mitral regurgitation: clinical guidelines, approved the Association of cardiovascular surgeons of Russia; All-Russian scientific society of cardiologists; Russian scientific society of X-ray endovascular surgeons and interventional radiologists]. Moskva [Moscow]. 2016; 30 p. <https://serdceplus.ru/wp-content/uploads/2020/03/2016.-%D0%9C%D0%B8%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D1%80%D0%B5%D0%B3%D1%83%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-1.pdf>

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗА ГЕПАТИКОЕЮНОАНАСТОМОЗА

ЧИКАЕВ ВЯЧЕСЛАВ ФЕДОРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

МИНГАЗЕТДИНОВ МАРАТ АКМАЛЕТДИНОВИЧ, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420000, Казань, ул. Чуйкова, 54

ШАРАФИСЛАМОВ ИСКАНДЕР ФОАТОВИЧ, руководитель центра рентгенохирургических вмешательств ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420000, Казань, ул. Чуйкова, 54

БОНДАРЕВ ЮРИЙ ВИКТОРОВИЧ, канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420000, Казань, ул. Чуйкова, 54

ПЕТУХОВ ДЕНИС МИХАЙЛОВИЧ, врач-хирург хирургического отделения № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420000, Казань, ул. Чуйкова, 54

БУКУШКИНА ВИКТОРИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ординатор кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: bukushonok@yandex.ru

Реферат. Цель исследования – на примере клинического наблюдения проанализировать особенности лечения пациентов со стенозами гепатикоюноанастомоза. **Материал и методы.** В хирургическом отделении № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» за последние 5 лет пролечено 4 пациента после конфликта с холедохом при лапароскопической холецистэктомии. Во всех случаях повреждение холедоха установлено сразу во время операции. Повреждения холедоха: тип D по J. Bergman, тип I по Bismuth – сохранено более 2 см общего печеночного протока. В двух случаях произведен одномоментно гепатикоюноанастомоз по Э.И. Гальперину. В третьем случае при удалении дренирующей трубки через подвесную тонкую кишку, через анастомоз, через печень проведена монофиламентная леска выведением обоих концов в подкожной клетчатке и их сохранением по типу потерянного дренажа. В четвертом случае пациентка поступила из другой клиники после гепатикоюноанастомоза на отключенной петле по Ру и с клиникой механической желтухи с показателями общего билирубина 278 мкмоль/л, прямого – 190 мкмоль/л. **Результаты и их обсуждение.** В двух случаях в послеоперационном периоде наблюдалась клиника стеноза холедохоеюноанастомоза с механической желтухой, развитием холангита и холангиогенных абсцессов. В первом случае проведен антеградный чреспеченочный доступ к печеночным протокам. Для дренирования использовали ангиограф Axiom Artis Zee Floor, используя интервенционный проводник Fielder и диагностический проводник Emerald 150 см с кончиком J-(3 мм). Под рентгеновским контролем проведено контрастное исследование и последующее антеградное дренирование печеночных протоков с установкой дренажа по проводнику. В отдаленных сроках (через 1,5 года) разрешение стеноза гепатикоюноанастомоза достигнуто антеградной установкой биллиарного нитинолового стента SX-ELLA под рентгеноконтролем. Во втором случае стеноз анастомоза дилатировали баллонным катетером Sapphire 1,0×20 мм на коронарном проводнике Fielder, проходимость восстановлена. Установлен наружный чреспеченочный дренаж. В течение недели биохимические показатели билирубина в крови снизились до 40 мкмоль/л, нормализовалась температурная реакция. **Выводы.** Наши наблюдения свидетельствуют, что для выявления характера стеноза гепатикоюноанастомоза может быть использован ангиограф Axiom Artis Zee Floor. С использованием интервенционной коронарной техники при стенозе гепатикоюноанастомоза, в зависимости от его характера, может быть проведена баллонная дилатация или стентирование.

Ключевые слова: стеноз, гепатикоюноанастомоз, механическая желтуха.

Для ссылки: Особенности лечения стеноза гепатикоюноанастомоза / В.Ф. Чикаев, М.А. Мингазетдинов, И.Ф. Шарафисламов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С.85–89.

DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).85-89.

THE FEATURES OF HEPATICOJUNOANASTOMOSIS STENOSIS TREATMENT

CHIKAEV VYACHESLAV F., D. Med. Sci., professor of the Department of traumatology, orthopedics and extreme situation surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

MINGAZETDINOV MARAT A., the Head of the Department of X-ray diagnostic and treatment methods of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420000, Kazan, Chuykov str., 54

SHARAFISLAMOV ISKANDER F., the Head of X-ray surgery center of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420000, Kazan, Chuykov str., 54

BONDAREV YURY V., C. Med. Sci., the Head of the Department of surgery № 3 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420000, Kazan, Chuykov str., 54

PETUKHOV DENIS M., surgeon of the Department of surgery № 3 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420000, Kazan, Chuykov str., 54

BUKUSHKINA VICTORIA A., resident of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: bukushonok@yandex.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to analyze treatment features in patients with stenosis of hepaticojunoanastomosis on the example of a clinical case. **Material and methods.** For the last 5 years 4 patients have been treated in the surgical department № 3 of City Clinical Hospital № 7 after a conflict with common bile duct in laparoscopic cholecystectomy. In all cases, common bile duct damage was detected immediately during the surgery. Common bile duct damage was identified as type D by J. Bergman, type I by Bismuth – more than 2 cm of the total hepatic duct were saved.

In two cases hepaticojejunostomy according to E.I. Galperin was performed at once. In the third case, when the drainage tube was removed through the suspended small intestine through the anastomosis, a monofilament line was performed through the liver by removal of both ends in the subcutaneous tissue and their preservation according to the type of lost drainage. In the fourth case, the patient came from another clinic after hepaticojejunostomy on the disconnected loop according to Roux presenting the symptoms of obstructive jaundice with the total bilirubin values of 278 $\mu\text{mol/l}$, and direct bilirubin of – 190 $\mu\text{mol/l}$. **Results and discussion.** In two cases, in the post-surgery period, there were symptoms of choledochojejunostomy stenosis with obstructive jaundice, cholangitis and cholangiogenic abscesses development. In the first case, an antegrade percutaneous transhepatic access to the hepatic ducts was performed. Axiom Artis Zee Floor angiograph was applied for drainage using Fielder intervention conductor and Emerald 150 cm diagnostic conductor with J-(3 mm) tip. Contrast examination and subsequent antegrade drainage of hepatic ducts with installation of drainage along the conductor was performed under X-ray control. In a long time (1,5 years) the resolution of stenosis of hepaticojejunostomy was achieved by an antegrade installation of biliary nitinol stent SX-ELLA under X-ray control. In the second case, stenosis of anastomosis was dilated with a Sapphire 1,0 \times 20 mm cylinder catheter on a coronary conductor Fielder. The permeability was restored. The external lobe lumbar drainage was installed. Within a week serum bilirubin biochemical parameters were reduced to 40 $\mu\text{mol/l}$, and the temperature was normalized. **Conclusion.** Our observations indicate that Axiom Artis Zee Floor angiograph can be applied to detect the nature of hepaticojejunostomy stenosis. With the use of interventional coronary techniques in hepaticojejunostomy stenosis, depending on its type, cylinder dilatation or stenting can be performed.

Key words: stenosis, hepaticojejunostomy, obstructive jaundice.

For reference: Chikaev VF, Mingazetdinov MA, Sharafislamov IF, Bondarev YV, Petukhov DM, Bukushkina VA. The features of hepaticojejunostomy stenosis treatment. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 85-89. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).85-89.

Введение. Заболевания желчевыводящих путей в последние годы занимает ведущее положение в хирургии. Желчнокаменной болезнью страдают до 20% взрослого населения развитых стран. Заболеваемость острым калькулезным холециститом в России составляет 1,0–1,5 случая, а деструктивной формой – 0,8 на 1000 взрослого населения [1]. С внедрением малоинвазивных методов и лапароскопической хирургии существенно увеличилось число холецистэктомий. При этом одним из грозных осложнений при холецистэктомии является конфликт с холедохом [2]. Частота повреждений желчных протоков при выполнении лапароскопической холецистэктомии составляет 0,5–1,4%. Восстановление желчеоттока – одна из сложных задач в гепатикобилиарной хирургии. Существуют различные виды гепатикоюноанастомоза [2–5]. При этом сравнительно высокой является послеоперационная летальность (10–15%). Рубцовая стриктура сформированных желчно-кишечных анастомозов возникает в 8,4–28,3% случаев [6–9]. В последнее время все большее распространение получают малоинвазивные методы диагностики и лечения рубцовых стриктур [10]. При стенозах гепатикоюноанастомоза реконструктивные операции сопровождаются технической сложностью, традиционные эндоскопические методы порой практически невыполнимы или требуют сложные доступы [8, 11, 12]. Повторные реконструктивные оперативные вмешательства травматичны и сопровождаются высокой летальностью.

Цель исследования – на примере клинического наблюдения проанализировать особенности лечения пациентов со стенозами гепатикоюноанастомоза.

Материал и методы. В хирургическом отделении № 3 ГКБ № 7 в течение года проводится в среднем (154 \pm 11) холецистэктомий. За последние 5 лет пролечено 4 пациента после конфликта с холедохом при лапароскопической холецистэктомии. Причиной повреждений холедоха в трех случаях был

синдром Миризи, в одном случае – техническая ошибка с пересечением холедоха. Во всех случаях повреждения холедоха установлены сразу во время операции. После диагностики повреждения холедоха произведена лапаротомия и определен характер травмы. Повреждения: тип D по J. Bergman, тип I по Bismuth – сохранено более 2 см общего печеночного протока. В двух случаях произведен одномоментно гепатикоюноанастомоз по Э.И. Гальперину. В одном случае при удалении дренирующей трубки через подвешную тонкую кишку, через анастомоз, через печень проведена монофиламентная леска выведением обоих концов в подкожной клетчатке и их сохранением по типу потерянного дренажа (рис. 1).

В одном случае пациентка поступила из другой клиники после гепатикоюноанастомоза на отключенной петле по Ру и с клиникой механической желтухи, с показателями общего билирубина 278 мкмоль/л, прямого – 190 мкмоль/л.

Результаты и их обсуждение. В двух случаях в послеоперационном периоде наблюдалась клиника

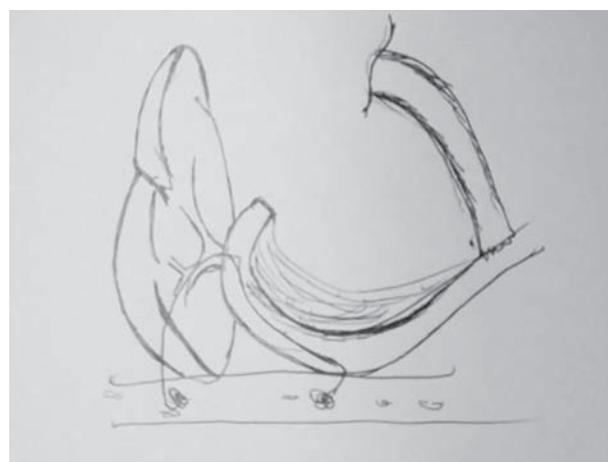


Рис. 1. Через подвешную тонкую кишку через анастомоз, через печень проведена монофиламентная леска (сохранена по типу потерянного дренажа)

стеноза холедхоеюноанастомоза с механической желтухой, развитием холангита и холангиогенных абсцессов. Всем пациентам проводилась комплексная инфузионная антибактериальная, симптоматическая и гепатотропная терапия. При посеве желчи после дренирования высеяна грамотрицательная микрофлора *E.coli*.

Одним из сложных аспектов при стенозе гепатикоюноанастомоза является невозможность эндоскопических доступов к анастомозу. В первом случае на фоне холангита сформировался холангиогенный абсцесс правой доли печени. Дренирование полости абсцесса произведено чрескожным чреспеченочным методом. В последующем через санированную полость абсцесса произведено дренирование внутрипеченочных желчных протоков. Для дренирования использовали ангиограф Axiom Artis Zee Floor (Siemens), используя интервенционный проводник Fielder (Asahi, Япония) и диагностический проводник Emerald (Cordis, США) 150 см с кончиком J-(3 мм). Под рентгеновским контролем проведено контрастное исследование и последующее антеградное дренирование печеночных протоков с установкой дренажа по проводнику. В отдаленных сроках (через 1,5 года) разрешение стеноза гепатикоюноанастомоза достигнуто антеградной установкой биллиарного нитинолового стента SX-ELLA под рентгеноконтролем (рис. 2, 3).

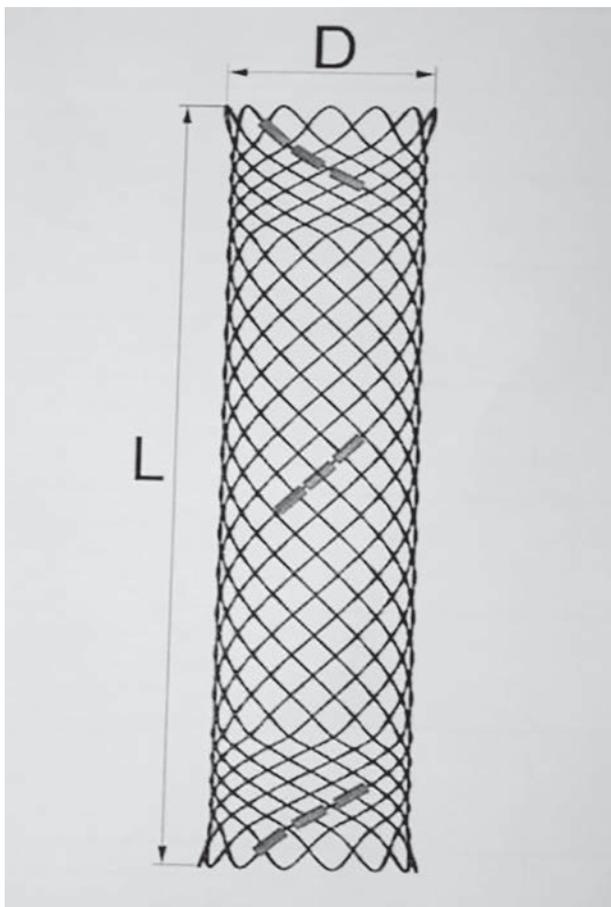


Рис 2. Биллиарный нитиноловый стент SX-ELLA

Во втором случае стеноза гепатикоюноанастомоза на МРТ (рис. 4) внутрипеченочные протоки расширены. Дольевые протоки расширены до 7 мм. Общий желчный проток диаметром 8–9 мм в нижней и средней трети, с участком сужения в области ворот печени до 1,5 мм. В зоне конfluence сигнал от содержимого не визуализируется.

В данном случае, используя ангиограф и этот же принцип, стеноз анастомоза дилатировали баллонным катетером Sapphire (Orbus-Neih Голландия) 2,0×20 мм на коронарном проводнике Fielder (Asahi). Пройодимость восстановлена. Установлен наруж-



Рис. 3. Вид стента на рентгенограмме. Пройодимость гепатикоюноанастомоза восстановлена

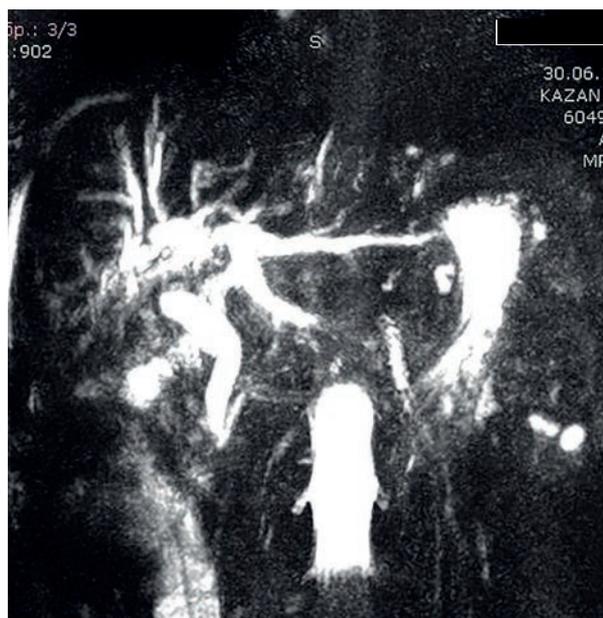


Рис. 4. Общий желчный проток диаметром 8–9 мм в нижней и средней трети



Рис. 5. Рентгенограмма после дилатации баллоном катетером

ный чрескожный чреспеченочный дренаж (рис. 5). В течение недели биохимические показатели билирубина в крови снизились до 40 мкмоль/л, нормализовалась температурная реакция.

Выводы. Наши наблюдения свидетельствуют, что для выявления характера стеноза гепатикоеюноанастомоза с помощью контрастного исследования внутрипеченочных желчных протоков может быть использован ангиограф Axiom Artis Zee Floor (Siemens). Для реканализации и дренирования протоков рекомендуются интервенционные коронарные проводники и дилатационные баллоны. С использованием интервенционной коронарной техники при стенозе гепатикоеюноанастомоза, в зависимости от его характера, может быть проведена баллонная дилатация или стентирование нитиноловыми стентами.

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 одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прудков, М.И. Основы минимально инвазивной хирургии / М.И. Прудков. – 2007. – С.64.
2. Тактика лечения ятрогенных повреждений и стриктур внепеченочных желчных путей / С.В. Иванов, А.В. Го-

ликов, Д.В. Тарабрин, А.С. Климкин // РМЖ «Медицинское обозрение». – 2018. – № 12. – С.16–18.

3. Даценко, Б.М. Модификации арефлюксного холедохоеюноанастомоза с восстановлением пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку / Б.М. Даценко, В.Б. Борисенко // Международный медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С.102–110.
4. Выбор билиодигестивной реконструкции при последствиях ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков / Ю.В. Хоронько, А.Н. Ермолаев, А.В. Дмитриев, Е.Ю. Хоронько // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10-3. – С.571–574.
5. Шойхет, Я.Н. Реконструктивные и восстановительные операции при интраоперационном повреждении желчных протоков / Я.Н. Шойхет, Г.Г. Устинов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 4 (80). – С.120.
6. Bonnel, D.H. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients / D.H. Bonnel, A.L. Fingarhut // Am. J. Surg. – 2012. – № 203 (6). – P.675–683.
7. Gastaca, M. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: a review of incidence and risk factors / M. Gastaca // Transplant. Proc. – 2012. – № 44 (6). – P.1545–1549.
8. Гальперин Э.И. Руководство по хирургии желчных путей / Э.И. Гальперин, П.С. Ветшев. – 2009. – 560 с.
9. Гальперин, Э.И. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков / Э.И. Гальперин, А.Ю. Чевокин // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – № 14 (1). – С.49–56.
10. Стриктура гепатикоеюноанастомоза, осложненного внутрипеченочным холангиолитиазом / А.В. Воробей, Ю.Н. Орловский, Н.А. Лагодич, В.Ф. Орехов // Вестник хирургии. – 2018. – Т. 177, № 1. – С.90–93.
11. Губачев, К.Г. Ятрогенные повреждения внепеченочных желчных протоков при лапароскопической холецистэктомии / К.Г. Губачев, А.М. Фокин // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С.24–27.
12. Способ эндоскопической коррекции при стриктуре гепатикоеюноанастомоза через «слепой конец» по методу Ру петли тонкой кишки / В.В. Рыбачков, В.А. Раздвогин, Н.В. Герасимовский [и др.] // Вестник РУДН. Серия Медицина. – 2013. – № 1. – С.70–76.

REFERENCES

1. Prudkov M.I. Osnovy minimal'no invazivnoj hirurgii [Basics of minimally invasive surgery]. 2007; 64 p.
2. Ivanov S.V., Golikov A.V., Tarabrin D.V., Klimkin A.S. Taktika lecheniya yatrogennyh povrezhdenij i striktur vnepechenochnykh zhelchnykh putej [Tactics for the treatment of iatrogenic injuries and strictures of the extrahepatic bili-

- ary tract]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal «Medicinskoe obozrenie» [Russian medical journal: Medical Review]. 2018; 12: 16-18.
3. Dacenko BM, Borisenko VB. Modifikacii areflyuksnogo holedochoeyunoanastomoza s vosstanovleniem passazha zhelchi v dvenadcatiperstnuyu kishku [Modifications of areflux choledochoejunanastomosis with restoration of passage of bile into the duodenum]. Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal [International Medical Journal]. 2008; 1: 102-110.
 4. Horon'ko YuV, Ermolaev AN, Dmitriev AV, Horon'ko EYu. Vybor biliodigestivnoj rekonstrukcii pri posledstviyah yatrogennyh povrezhdenij vnepechenochnyh zhelchnyh protokov [The choice of biliodigestive reconstruction in the aftermath of iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts]. Fundamental'nye issledovaniya [Basic research]. 2014; 10 (3): 571-574.
 5. Shojhet YaN, Ustinov GG. Rekonstruktivnye i vosstanovitel'nye operacii pri intraoperacionnom povrezhdenii zhelchnyh protokov [Reconstructive and reconstructive surgery for intraoperative damage to the bile ducts]. Byulleten' VSNC SO RAMN [VSNC SB RAMS]. 2011; 4 (80): 120.
 6. Bonnel DH, Fingarhut AL. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients. Am J Surg. 2012; 203 (6): 675–683.
 7. Gastaca M. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: a review of incidence and risk factors. Transplant Proc. 2012; 44 (6): 1545–1549.
 8. Gal'perin EI, Vetshev PS. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej [Biliary Surgery Guide]. 2009; 560 p.
 9. Gal'perin EI, Chevokin AYU. Faktory, opredelyayushchie vybor operacii pri «svezhih» povrezhdeniyah magistral'nyh zhelchnyh protokov [Factors determining the choice of surgery for «fresh» damage to the main bile ducts]. Annaly hirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]. 2009; 14 (1): 49-56.
 10. Vorobej AV, Orlovskij YuN, Lagodich NA, Orekhov VF. Striktura gepatikoeyunoanastomoza, oslozhnennogo vnutripechenochnym holangiolitiazom [Hepaticojejunoanastomosis stricture complicated by intrahepatic cholangiolithiasis]. Vestnik hirurgii [Bulletin of surgery]. 2018; 177 (1): 90-93.
 11. Gubachev KG, Fokin AM. Yatrogennye povrezhdeniya vnepechenochnyh zhelchnyh protokov pri laparoskopicheskoj holecistektomii [Iatrogenic damage to extrahepatic bile ducts with laparoscopic cholecystectomy]. Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2017; 22 (3): 24-27.
 12. Rybachkov VV, Razdrogin VA, Gerasimovskij NV, Kirilyuk AA, Sajgushev AV, Filatov MS, Sokolov VI. Sposob endoskopicheskoj korrekcii pri striktуре gepatikoeyunoanastomoza cherez «slepoj konec» po metodu Ru petli tonkoj kishki [The method of endoscopic correction for stricture of hepaticoyunoanastomosis through the «blind end» according to the method of Ru loop of the small intestine]. Vestnik RUDN, seriya Medicina [RUDN University Bulletin, series Medicine]. 2013; 1: 70-76.

ОСТРАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОГО КРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТА С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ (клинический случай)

ШАРАФУТДИНОВ БУЛАТ МАРСОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4149-118X; канд. мед. наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Медико-санитарной части ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, 1, e-mail: bulaty555@mail.ru

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

ГАЙФУЛЛИНА РУШАНИЯ ФАРИДОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0922-5850; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74; первый зам. главного врача по лечебной работе МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, 1, e-mail: rushana78@mail.ru

МУХАМЕТШИНА ЭММА ИБРАГИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-9778-8302; зам. главного врача, руководитель терапевтического направления МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, 1, e-mail: emmaim@mail.ru

АХМЕДОВА ГУЗЕЛЬ МАРСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0857-8934; SCOPUS Author ID: 55674079300; канд. мед. наук, доцент кафедры неврологии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: guzel29@mail.ru

ВАЛЕЕВ МАРАТ ХАЗИБОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0570-0220; врач-кардиолог МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Казань, ул. Чехова, 1, e-mail: valeev_med@mail.ru

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

Реферат. Цель исследования – описание клинического случая возникновения острой недостаточности мозгового кровообращения у пациента с острым коронарным синдромом во время проведения чрескожного коронарного вмешательства. **Материал и методы.** Пациент Б. поступил в стационар с клиникой острого коронарного синдрома. Проводились лабораторные исследования, стандартная электрокардиография. Пациент в экстренном порядке направлен в рентгенооперационную для проведения коронарной ангиографии с возможным чрескожным коронарным вмешательством. Исследование проводилось по стандартной методике на ангиографическом комплексе Siemens Artis Q Floor (Германия). **Результаты и их обсуждение.** По данным коронарной ангиографии выявлена окклюзия от проксимального сегмента правой коронарной артерии с признаками массивного тромба в проксимальном сегменте, принято решение о проведении чрескожного коронарного вмешательства. На этапе реканализации у пациента появились признаки грубого неврологического дефицита. Учитывая остро возникший неврологический дефицит, пациенту проведена церебральная ангиография для определения дальнейшей тактики лечения, по данным которой был выявлен окклюзирующий тромбоз основной артерии. Первым этапом была выполнена тромбоаспирация основной артерии, вторым этапом выполнена баллонная ангиопластика правой коронарной артерии. В послеоперационном периоде у пациента наблюдается положительная динамика в виде регрессии неврологического дефицита, стабилизации гемодинамики. **Выводы.** При обнаружении острой неврологической клиники во время чрескожного коронарного вмешательства в первую очередь в экстренном порядке необходимо расширить диагностические мероприятия для выявления причины данного состояния. Использование механической тромбоаспирации из церебральных артерий на фоне инфаркта миокарда характеризуется высокими показателями восстановления церебрального кровотока при лечении острого ишемического инсульта. **Ключевые слова:** чрескожное коронарное вмешательство, осложнение, клинический случай.

Для ссылки: Острая недостаточность мозгового кровообращения во время проведения чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом (клинический случай) / Б.М. Шарафутдинов, А.И. Абдрахманова, Р.Ф. Гайфуллина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 5. – С. 90–94. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).90-94.

ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY DURING PERCUTANEOUS CORONARY SURGERY IN A PATIENT WITH ACUTE CORONARY SYNDROME (clinical case)

SHARAFUTDINOV BULAT M., ORCID ID: 0000-0002-4149-118; C. Med. Sci., the Head of the Department of X-ray surgical methods of diagnostics and treatment of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Chekhov str., 1, e-mail: bulaty555@mail.ru

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

GAYFULLINA RUSHANIA F., ORCID ID: 0000-0002-0922-5850; C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx str., 74; first deputy chief physician for clinical affairs of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Chekhov str., 1, e-mail: rushana78@mail.ru

MUKHAMETSHINA EMMA I., ORCID ID: 0000-0002-9778-8302; deputy chief physician for therapeutic affairs of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Chekhov str., 1, e-mail: emmaim@mail.ru

AKHMEDOVA GUZEL M., ORCID ID: 0000-0003-0857-8934; SCOPUS Author ID: 55674079300; C. Med. Sci., associate professor of the Department of neurology of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: guzel29@mail.ru

VALEEV MARAT K., ORCID ID: 0000-0002-0570-0220; cardiologist of Medical Unit of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Chekhov str., 1, e-mail: valeev_med@mail.ru

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

Abstract. Aim. The aim of the study was to describe a clinical case of acute circulatory failure in a patient with acute coronary syndrome during percutaneous coronary intervention. **Material and methods.** Patient B. was admitted to the hospital with the acute coronary syndrome manifestations. Laboratory tests and a standard electrocardiography were conducted. The patient was urgently sent to the X-ray operating room for coronary angiography with the possibility of percutaneous coronary intervention. The study was performed according to the standard technique using the Siemens Artis Q Floor angiographic complex (Germany). **Results and discussion.** Coronary angiography data revealed an occlusion from the proximal segment of the right coronary artery, with signs of a massive blood clot in the proximal segment, so it was decided to perform a percutaneous coronary intervention. At the stage of recanalization, the patient showed signs of severe neurological deficit. Taking into account the acute neurological deficit, the patient underwent a cerebral angiography to determine further treatment tactics, according to which occlusal thrombosis of the main artery was revealed. The first stage was thromb aspiration of the main artery; the second stage was a cylinder angioplasty of the right coronary artery. In the post-surgical period, the patient showed positive dynamics such as regression of neurological deficit, and hemodynamics stabilization. **Conclusion.** If an acute neurological deficit is detected during PCS, first of all, it is necessary to expand diagnostic measures to identify the cause of this condition as an emergency. The use of mechanical thromboaspiration of the cerebral arteries against the background of myocardial infarction, characterized by high rates of recovery of cerebral blood flow in the course of treatment of acute ischemic stroke.

Key words: percutaneous coronary intervention, complication, clinical case.

For reference: Sharafutdinov BM, Abdрахmanova AI, Gayfullina RF, Mukhametshina EI, Akhmedova GM, Valeev MK, Amirov NB. Acute cerebral insufficiency during percutaneous coronary surgery in a patient with acute coronary syndrome: clinical case. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (5): 90-94. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(5).90-94.

Введение. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) является одним из серьезных осложнений, которое может возникнуть во время проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). По данным современной литературы, на долю ОНМК приходится 0,1–0,47% всех осложнений, связанных с ЧКВ [1]. Показатель госпитальной летальности в связи с возникновением ОНМК достигает 35%, а смертность в течение одного года у пациентов увеличивается в 10 раз [2]. К основным причинам развития ОНМК относятся: воздушная эмболия, эмболия фрагментами атеросклеротической бляшки при манипуляции катетером, тромбоэмболия из просвета в катетере и полости левого желудочка. Частота ишемических инсультов в бассейне позвоночной артерии значительно выше, чем в бассейнах других церебральных артерий. Причиной тому является поток крови во время сердечного выброса, который направлен преимущественно в данный артериальный бассейн [3–5].

На основании вышеизложенного рассмотрим клинический случай успешного эндоваскулярного лечения ишемического инсульта во время чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым коронарным синдромом.

Материал и методы. Пациент Б., 63 года, поступил в приемное отделение Медико-санитарной части КФУ по линии скорой помощи с жалобами на давящие боли за грудиной, выраженную общую слабость, потливость.

Из анамнеза: ухудшение состояния отмечает в течение последних 5 дней, когда возникла слабость, потливость, боли в сердце. За последние сутки состояние прогрессивно ухудшалось, также отмечал снижение артериального давления (АД) до 90/60 мм рт.ст. В связи с ухудшением самочувствия вызвал скорую медицинскую помощь.

Объективный статус: общее состояние средней тяжести, частота сердечных сокращений (ЧСС) 67 уд/мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены, шумов нет. АД на обеих руках – 110/60 мм рт.ст. Дефицита пульса нет. Сатурация кислорода крови – 98%.

Электрокардиография (ЭКГ): синусовый ритм с ЧСС 65 уд/мин, подъем сегмента ST с переходом в отрицательный зубец Т в II, III, aVF-отведениях, депрессия по реципрокным отведениям. Правые грудные отведения: подъем сегмента ST с переходом в отрицательный зубец Т в V4–V6. Тропонин I – 5,36 нг/мл.

На этапе скорой медицинской помощи пациент получил клопидогрель 600 мг, аспирин 500 мг, гепарин 5000 МЕ.

На основании вышеуказанных данных был выставлен диагноз: ишемическая болезнь сердца; острый инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка с захватом правого желудочка с подъемом сегмента ST. Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность 1.

Пациент в экстренном порядке направлен в рентгеноперационную для проведения коронарной ангиографии (КАГ) с возможным ЧКВ.

Исследование проводилось по стандартной методике с помощью ангиографического комплекса Siemens Artis Q Floor (Германия). При визуальном анализе коронарограмм оценивались магистральные коронарные артерии: ствол левой коронарной артерии, передняя межжелудочковая артерия, огибающая артерия, правая коронарная артерия. Оценивали наличие множественных поражений и количество пораженных артерий. Для определения степени стеноза использовали коронарографическую классификацию атеросклеротических поражений артерий: I – стеноз до 50% площади просвета; II – стеноз от 50 до 75%; III – стеноз от 75 до 90%; IV – стеноз свыше 90% (субокклюзии или окклюзии). Сужение ствола левой коронарной артерии расценивали как гемодинамически значимое при стенозе >50%, а для стенозов в других магистральных коронарных артерий (КА) >70%.

Результаты и их обсуждение. По данным коронарной ангиографии: тип коронарного кровоснабжения правый. Левая коронарная артерия (ЛКА): ствол-контуры ровные. Передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА): неровность контуров, мышечный мостик среднего сегмента со стенозированием просвета артерии в систолу до 60% (рис. 1). Огибающая артерия (ОА): неровность контуров (рис. 2). Правая коронарная артерия (ПКА): окклюзия от проксимального сегмента с признаками массивного тромба в проксимальном сегменте (рис. 3).

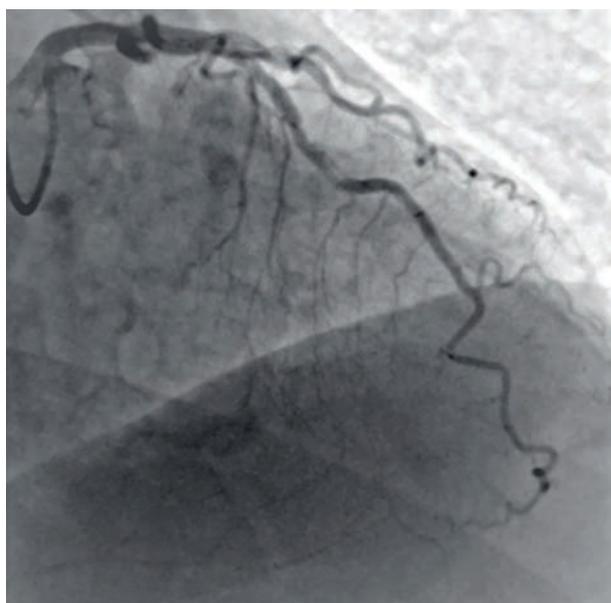


Рис. 1. Ангиография ЛКА

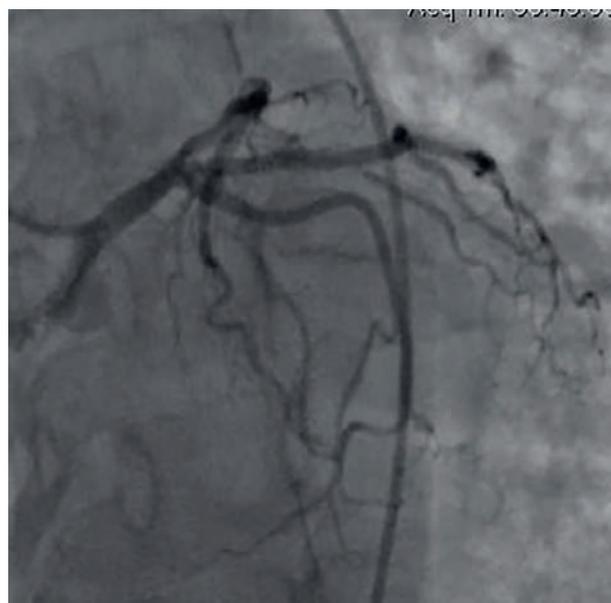


Рис. 2. Ангиография ЛКА

По результатам КАГ принято решение о проведении ЧКВ на ПКА. Ввиду наличия массивного тромбоза ПКА внутривенно по схеме введен ингибитор 2б-3а рецепторов. На этапе реканализации ПКА (рис. 4) у пациента появились признаки грубого неврологического дефицита.

Пациент был осмотрен невропатологом. Выявлены изменения в виде оглушения сознания 1, грубой сенсомоторной афазии. Глазные щели, зрачки D=S. Парез взора вправо. Нистагма нет. Поля зрения ориентировочным методом оценить невозможно. Лицо без выраженной асимметрии. Глотание и фонацию оценить невозможно. Гипотонус справа. Мышечную силу оценить затруднительно, визуально в правых конечностях отсутствует. Чувствительность (глубокая, поверхностная) оценить невозможно.

Учитывая остро возникший неврологический дефицит, пациенту проведена церебральная ангиография для определения дальнейшей тактики лечения, по данным которой был выявлен окклюзирующий тромбоз основной артерии (рис. 5).

Первым этапом была выполнена тромбоаспирация основной артерии устройством «Penumbra», с восстановлением кровотока по системе основной артерии до степени TICI 2b (рис. 6). Вторым этапом выполнена баллонная ангиопластика ПКА с последующей имплантацией коронарных стентов (DES) 2,75×20 мм, 3,0×32 мм. На контрольных ангиограммах ПКА кровотока TIMI-III (рис. 7).

В послеоперационном периоде у пациента наблюдается положительная динамика в виде регрессии неврологического дефицита, стабилизации гемодинамики. Неврологический статус в динамике через 1 ч после окончания оперативного вмешательства: сознание ясное. Дизартрия с элементами моторной афазии. Глазные щели, зрачки D=S. Движения глазных яблок ориентировочно в полном объеме. Нистагма нет. Правосторонняя гемианопсия. Сглажена правая НГС. Глотание сохранно. Мышечная сила правых конечностей: в руке 5 баллов, в ноге 4 балла, слева 5 баллов. Право-

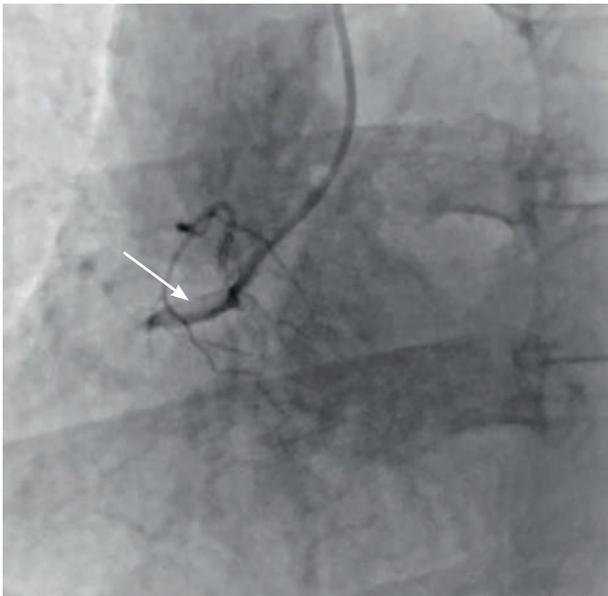


Рис. 3. Ангиография ПКА



Рис. 4. Этап реканализации ПКА

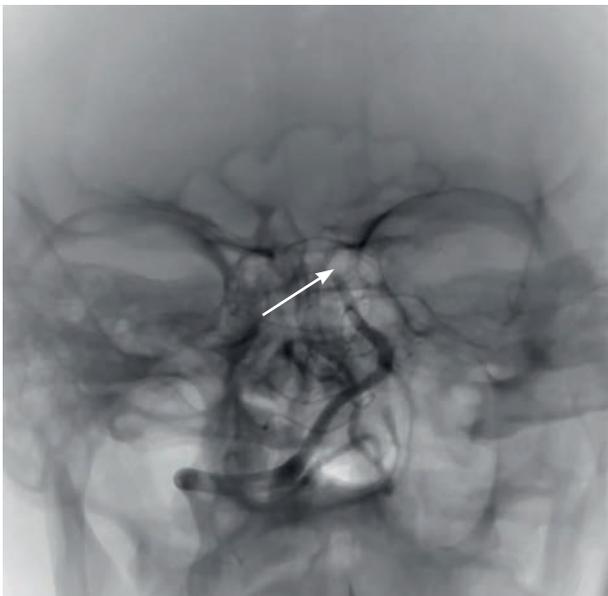


Рис. 5. Окклюзия основной артерии

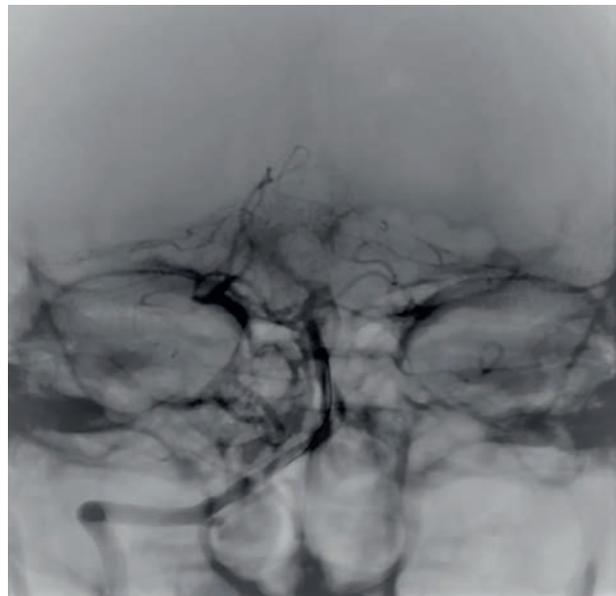


Рис. 6. Финальный снимок основной артерии

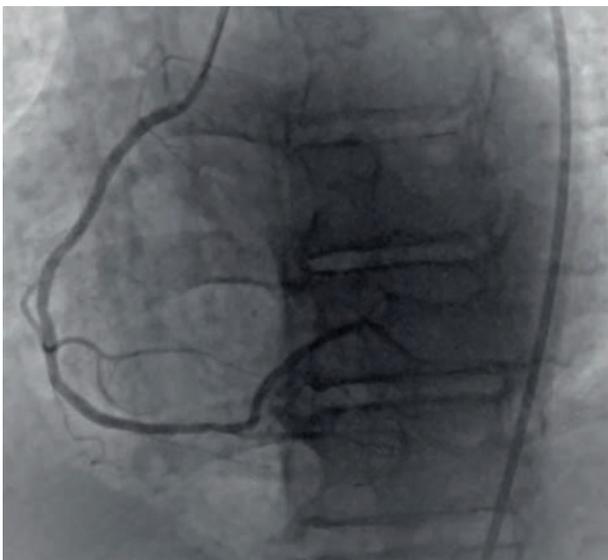


Рис. 7. Финальный снимок ПКА

сторонняя гемигипестезия. Проприорефлексы рук снижены, коленные оживлены, равные. ПНП слева выполняет точно, справа выполнение не информативно из-за пареза.

Пациенту для более детальной нейровизуализации в динамике проведена компьютерная рентгеновская томография головного мозга после эндоваскулярного вмешательства, выявлены признаки ишемического инсульта в левой затылочной области, в левой височной области и в области забальных ядер (через 30 мин после вмешательства).

На ЭКГ в динамике сегмент ST на изолинии (сразу после проведения ЧКВ и через 1 ч после вмешательства).

Послеоперационный период с положительной динамикой. Общее состояние пациента в динамике значительно улучшилось. Пациент на 14-е сут выписан из стационара в удовлетворительном состоянии. На момент выписки у пациента сознание

ясное, сохранялась легкая дизартрия, умеренная слабость в правых конечностях. Мышечная сила правых конечностей: в руке 4 балла, в ноге 4 балла.

На примере рассмотренного клинического случая рентгеноэндоваскулярного лечения пациента с ИМ в острой стадии ишемического инсульта продемонстрирована возможность успешного междисциплинарного взаимодействия и лечения пациентов с ОНМК и ИМ. Лечение пациентов с сочетанным острым поражением коронарных и церебральных артерий требует незамедлительного определения наиболее подходящей тактики ведения пациентов и междисциплинарного взаимодействия рентгеноэндоваскулярных специалистов, кардиологов и неврологов для адекватного и быстрого восстановления кровотока в пораженных бассейнах.

Выводы. При обнаружении острой неврологической клиники во время ЧКВ в первую очередь в экстренном порядке необходимо расширить диагностические мероприятия для выявления причины данного состояния. Использование механической тромбоаспирации из церебральных артерий на фоне ИМ характеризуется высокими показателями восстановления церебрального кровотока при лечении острого ишемического инсульта и оправдывает себя при наличии противопоказаний к системному тромболизису, а также ассоциируется с возможностью проведения эффективного гемостаза на фоне приема антиагрегантов и антикоагулянтов, ингибиторов рецепторов гликопротеида IIb/IIIa тромбоцитов, а также возможностью ранней активизации пациента.

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. *Алекян, Б.Г.* Осложнения при чрескожных коронарных вмешательствах. Рентгеноэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство: в 4 т. Т. 2. Ишемическая болезнь сердца / под ред. Б.Г. Алекяна. – М. Литтерра, 2017. – 792 с.
2. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions / S. Dukkupati, W.W. O'Neill, K.J. Harjai [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2004. – Vol. 43. – P.1161–1167.
3. *Wijman, C.A.* Cerebral air embolism as a cause of stroke during cardiac catheterization / C.A. Wijman, C.S. Kase, A.K. Jacobs // Neurology. – 1998. – Vol. 51. – P.318–319.
4. *Bendszus, M.* Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study / M. Bendszus, M. Koltzenburg, R. Burger // Lancet. – 1999. —Vol. 354. – P. 1594–1597.
5. Clinically silent cerebral embolisms after cerebral catheter angiography / S. Hahnel, J. Bender, O. Jansen [et al.] // Rofo Fortschr. Geb. Rontgenstr. Neuen Bildgeb. Verfahr. – 2001. —Vol. 173. – P.300–305.

REFERENCES

1. *Alekyan B.G.* Nacional'noe Rukovodstvo: Ishemicheskaya bolezn' serdca; Oslozhneniya pri chrezkhoznyh koronarnyh vmeshatel'stvah [National leadership: Ischemic heart disease; Complications of percutaneous coronary interventions]. Rentgen-endovaskulyarnaya hirurgiya. [X-ray endovascular surgery]. Moskva: Litterra [Moscow: Litterra]. 2017; 2: 792 p.
2. Dukkupati S, O'Neill W W, Harjai KJ, et al. Characteristics of cerebrovascular accidents after percutaneous coronary interventions. J Am Coll Cardiol. 2004; 43: 1161-1167.
3. Wijman CA, Kase CS, Jacobs AK. Cerebral air embolism as a cause of stroke during cardiac catheterization. Neurology. 1998; 51: 318–319.
4. Bendszus M, Koltzenburg M, Burger R. Silent embolism in diagnostic cerebral angiography and neurointerventional procedures: a prospective study. Lancet. 1999; 354: 1594–1597.
5. Hahnel S, Bender J, Jansen O, et al. Clinically silent cerebral embolisms after cerebral catheter angiography. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr. 2001; 173: 300–305.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 13, выпуск 5, 2020

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция *Ю.Р. Валиахметовой*
Верстка *М.К. Кузиевой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 28.10.2020. Усл.печ.л. 11,16. Тираж 3000 экз. Заказ 20-62

Цена договорная

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 13, issue 5, 2020

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 28.10.2020. Conventional printer's sheet 11,16.
Circulation – 3000 copies. Order 20-62

Free price

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

«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2021 ГОД

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0491205603
(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 1 0 1 8 1 0 6 1 0 0 0 0 0 0 6 0 3
(номер лицевого счета (код
плательщика))

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2021 г.)

(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика

Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2021 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____

Вестник современной
клинической медицины

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»
(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделеции «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 0491205603
(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 1 0 1 8 1 0 6 1 0 0 0 0 0 0 6 0 3
(номер лицевого счета (код
плательщика))

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2021 г.)

(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика

Адрес плательщика

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 20 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир