

www.vskmjjournal.org

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Том 17, выпуск 4 2024

16+

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

Импакт-фактор РИНЦ 2024 = 0,774

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

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

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

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

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

Доступен на сайтах:

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

Заведующая редакцией

Амирханова Сурия Викторовна,
тел. +7-937-520-99-90,
e-mail: 17suria@gmail.com

Отдел договоров и рекламы

Руководитель

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

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

Международный отдел

Отдел переводов (английский, немецкий, французский)

Сунцова Мария Станиславовна,
тел. +7-987-268-42-16,
e-mail: emci2008@gmail.com

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2024
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2024

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 17, выпуск 4 2024

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф., зав. 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) = 17, H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 4

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; H-index (RSCI) = 26; H-index (SCOPUS) = 10

Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, Россия), e-mail: agalavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; H-index (RSCI) = 53; H-index (SCOPUS) = 18

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, Россия), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; H-index (RSCI) = 22; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17

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

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии им. проф. Е.М. Лепского КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; H-index (RSCI) = 9

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) = 37

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

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, Россия), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; H-index (RSCI) = 18

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: maleevv@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN РИНЦ: 1712-9809; Author ID: 493684; H-index (РИНЦ) = 41

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии с курсом педагогики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, Россия), e-mail: mendelevich_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; H-index (RSCI) = 39; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3

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) = 37

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

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (**Москва, Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN РИНЦ: 4570-6612; **H-index** (РИНЦ, RSCI) = **28**

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) = **20**

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) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (**Москва, Казань, Россия**), e-mail: kama.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **15**; **WoS** = **7**

Иностранные члены редколлегии

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

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (**Бишкек, Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

Денисова Юлия Леонидовна, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры периодонтологии Белорусского государственного медицинского университета (**Минск, Республика Беларусь**), e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **19**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

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) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

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

Редакционный совет

Абдулганиева Диана Ильдаровна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (**Казань, Россия**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

Адмакин Олег Иванович, докт. мед. наук, проф., зам. директора, руководитель Образовательного департамента, зав. кафедрой детской профилактической стоматологии и ортодонтии Института стоматологии им. Е.В. Боровского, заслуженный врач России (**Москва, Россия**), e-mail: admakin1966@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

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) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

Богданов Энвер Ибрагимович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

Григорьева Вера Наумовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ МЗ РФ (**Нижний Новгород, Россия**), e-mail: vrgr@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; SPIN РИНЦ: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медиал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (**Уфа, Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **16**

Ичитовкина Елена Геннадьевна, докт. мед. наук, доцент, гл. психиатр управления медицинского обеспечения Департамента по материально-техническому обеспечению МВД России (**Москва, Россия**), e-mail: elena.ichitovskina@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **21**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Мамедов Мехман Нияз оглы, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НИИЦ ТПМ МЗ РФ (**Москва, Россия**), e-mail: tmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **39**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (**Казань, Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **15**

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) = **13**

Протасов Андрей Дмитриевич, докт. мед. наук, проф., зав. отделом международного сотрудничества и образования Управления международных отношений, проф. кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (**Самара, Россия**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

Салеева Гульшат Тауфиковна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач Республики Татарстан, отличник здравоохранения РФ (**Казань, Россия**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

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

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (**Казань, Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **10**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

Соловьев Андрей Горгоньевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ, заслуженный работник высшей школы РФ, (**Архангельск, Россия**), e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index** = **1**; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **37**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library Author ID: 635504

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

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

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

Impact-factor RSCI 2024 = 0,774

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

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

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

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

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: vskmjjournal@gmail.com

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

Head of the Editorial Office:

Suriya V. Amirkhanova,
+7-937-520-99-90 (tel.),
e-mail: 17suriya@gmail.com

Marketing department

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

Computer support and web version:

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

International department

Translation department
(English, German, French)
Maria S. Suntsova,
+7-987-268-42-16 (tel.),
e-mail: emci2008@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, 2024
© Kazan SMU, 2024

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 17, issue 4 2024

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical 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) = 17 ; H-index (SCOPUS) =3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE)=17; WoS=4**

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) = 26; H-index (SCOPUS) = 10**

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) = 53; H-index (SCOPUS) = 18**

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (**Kazan, Russia**), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 22; H-index (SCOPUS) = 22; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 25; WoS = 17**

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

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., associate professor the Department of pediatrics and neonatology n.a. E.M. Lepsky of KSMA — Branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: damanova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 9**

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) = 37**

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) = 13**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (**Kazan, Russia**), e-mail: APKiyasov@kpfu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 18**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (**Moscow, Russia**), e-mail: maleev@pcr.ru; ORCID ID: 0000-0002-8508-4367; SPIN ПИИЛ: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (RSCI) = 41**

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: mendelevich_vl@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 39; H-index (SCOPUS) = 3; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 17; WoS = 3**

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) = 37**

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

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (**Moscow, Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИHЛ: 4570-6612; **H-index** (PИHЛ, RSCI) = **28**

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) = **20**

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) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **3**; **WoS** = **2**

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) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **16**; **WoS** = **7**

Foreign Members of Editorial Board

Adolfo Balaira, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (**Pontevedra, Spain**), e-mail: adolfo.balaira.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) = **13**; **H-index** (SCOPUS) = **12**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **11**; **WoS** = **8**

Denisova Yulia L., D.Med.Sci., Prof., Prof. of the Department of Periodontology of Belarusian State Medical University (**Minsk, Belarus**) e-mail: denisova_yul@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **19**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **1**

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) = **14**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

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

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

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (**Kazan, Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **24**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**

Adamkin Oleg I., D.Med.Sci., Prof., Deputy Director, Head of the Educational Department, Head of the Department of pediatric preventive dentistry and orthodontics of Institute of Dentistry, Moscow, Russia named after E.V. Borovsky, Honored Physician of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: admakin1966@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Anisimov Andrey Yu., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (**Kazan, Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **2**

Anokhin Vladimir A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (SCOPUS) = **6**

Bogdanov Enver I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: enver_bogdanov@mail.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **9**

Grigoryeva Vera N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of neurology of Volga Medical Research University (**Nizhny Novgorod, Russia**), e-mail: vrgr@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **10**; **WoS** = **8**

Zhestkov Alexander V., D. Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (**Samara, Russia**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600, SPIN-ПИHЛ: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **25**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **12**

Zhilayev Evgeniy V., D. Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (**Moscow, Russia**), e-mail: zhilayayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **7**

Zagidullin Shamil Z., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (**Ufa, Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **16**

Ichitovkina Elena G., D.Med.Sci., associate prof., psychiatrist of the Department of Medical Supply of the Department of Supply and Maintenance Ministry of Internal Affairs of Russia (**Moscow, Russia**), e-mail: elena.ichitovckina@yandex.ru; **H-index** (RSCI) = **21**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mamedov Mekhman N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of secondary prevention of chronic noninfectious diseases of National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (**Moscow, Russia**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index** (RSCI) = **39**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

Mayanskaya Svetlana D., D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (**Kazan, Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **15**

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) = **13**

Protasov Andrey D., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of international cooperation and education of the Department of international relations, Prof. of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara State Medical University (**Samara, Russia**), e-mail: a.d.protasov@samsmu.ru; **H-index** (RSCI) = **20**; **H-index** (Scopus) = **4**; **H-index** (SCHOLAR.GOOGLE) = **18**; **WoS** = **2**

Saleeva Gulshat T., D. Med. Sci., Prof., Head of the Department of orthopedic dentistry of Kazan State Medical University, Honored Physician of the Republic of Tatarstan, Honored Healthcare Worker of the Russian Federation (**Kazan, Russia**), e-mail: gulshat.saleeva@kazangmu.ru; **H-index** (RSCI) = **16**; **H-index** (Scopus) = **3**; **WoS** = **2**

Safina Asiya I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – branch of RMACPE (**Kazan, Russia**), e-mail: Safina_asiya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (Scopus) = **2**

Sigitova Olga N., D.Med.Sci., Prof., Head 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) = **10**; **H-index** (Scopus) = **2**; **WoS** = **1**

Soloviev Andrey G., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of psychiatry and psychology of Northern State Medical University (**Arkhangelsk, Russia**), Honored worker of higher school, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; SPIN 2952-0619; **H-index** (RSCI) = **37**; **H-index** (SCOPUS) = **6**; **WoS** = **3**; E-library AuthorID: 635504

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ

Ожирение. Фенотипы и коморбидность на ранних этапах кардиометаболического континуума Нуриева А.Р. (Россия, Казань), Синеглазова А.В. (Россия, Казань)	7
Кардиоренометаболический континуум при цереброваскулярных заболеваниях Ребровская М.М. (Россия, Ульяновск), Ефремова Е.В. (Россия, Ульяновск), Шутов А.М. (Россия, Ульяновск), Сакаева Э.Р. (Россия, Ульяновск), Платова Ю.А. (Россия, Ульяновск), Потапова Т.А. (Россия, Ульяновск)	18

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ инструментальных исследований у пациентов с безболевым ишемией миокарда и стенокардией напряжения при наличии и отсутствии сахарного диабета Абдрахманова А.И. (Россия, Казань), Цибулькин Н.А. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань)	30
Неалкогольная жировая болезнь печени и эхокардиографические параметры у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска Асатуллина З.Р. (Россия, Казань), Синеглазова А.В. (Россия, Казань)	40
Оценка влияния уровня гликемии на функцию почек по расчетной скорости клубочковой фильтрации (данные исследования ЭССЕ-РФ2) Викторова И. А. (Россия, Омск), Моисеева М.В. (Россия, Омск), Куцин И.Ю. (Россия, Омск), Ширлина Н.Г. (Россия, Омск), Билевич О.А. (Россия, Омск), Стасенко В.Л. (Россия, Омск), Иванова Д.С. (Россия, Омск), Петренко М.В. (Россия, Омск)	48
Диетические рекомендации при патологии сердечно-сосудистой системы Мамедов А.Н. (Россия, Казань), Абитова А.А. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань)	57
Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и почек при неалкогольной жировой болезни печени у молодых Панкова Е.Д. (Россия, Челябинск), Чулков В.С. (Россия, Великий Новгород), Чулков В.С. (Россия, Челябинск), Кацына А.Р. (Россия, Великий Новгород), Картышева К.Ю. (Россия, Великий Новгород), Казанская А.А. (Россия, Великий Новгород), Эктова Н.А. (Россия, Челябинск), Гаврилова Е.С. (Россия, Челябинск)	65
Предикторы эхокардиографических изменений с учетом кардиометаболического риска в молодом возрасте. Дифференцированный подход к ведению Парве С.Д. (Россия, Казань), Синеглазова А.В. (Россия, Казань)	73
Кардиометаболический профиль с учетом стадирования по smds у лиц молодого возраста Синеглазова А.В. (Россия, Казань), Парве С.Д. (Россия, Казань), Фахрутдинова А.Ш. (Россия, Казань), Ким Т.Ю. (Россия, Казань), Нуриева А.Р. (Россия, Казань), Асатуллина З.Р. (Россия, Казань), Мустафина Г.Р. (Россия, Казань), Нурмиева Л.С. (Россия, Казань)	82

Ожирение и приверженность по опроснику КОП-25 в проспективном наблюдении Фахрутдинова А.Ш. (Россия, Казань), Синеглазова А.В. (Россия, Казань)	93
Нейровизуализация нейроваскулярного конфликта Абдуллаева М.Б. (Узбекистан, Ташкент), Иноятова С.О. (Узбекистан, Ташкент), Ёдгорова У.Г. (Узбекистан, Ташкент), Хикматуллаева Ш.Ш. (Узбекистан, Ташкент), Ядгарова Л.Б. (Узбекистан, Ташкент), Дадажонов З.А. (Узбекистан, Ташкент)	101
Перфузионная компьютерная томография – новые горизонты в диагностике заболеваний поджелудочной железы Джураева Н.М. (Узбекистан, Ташкент), Ибадов Р.А. (Узбекистан, Ташкент), Ибрагимов С.Х. (Узбекистан, Ташкент), Абдухалимова Х.В. (Узбекистан, Ташкент), Акилова Г.Х. (Узбекистан, Ташкент)	108
Комбинированная активно-пассивная кинезиотерапии в реабилитации после COVID-19 различной тяжести течения Минасов Б.Ш. (Россия, Уфа), Зулкарнеев Р.Х. (Россия, Уфа), Минасов Т.Б. (Россия, Уфа), Валишин Д.А. (Россия, Уфа), Минасов И.Б. (Россия, Уфа), Евграфов И.О. (Россия, Уфа), Ласынова Г.Х. (Россия, Уфа), Назырова Р.М. (Россия, Уфа)	117
Оценка показателей качества жизни у оперированных и неоперированных пациентов с первичным гиперпаратиреозом в сравнительном аспекте в различные сроки Насырова Х.К. (Узбекистан, Ташкент), Рихсиева Н.Т. (Узбекистан, Ташкент), Наримова Г. Дж. (Узбекистан, Ташкент), Урманова Ю.М. (Узбекистан, Ташкент), Сайтмуратова О.Х. (Узбекистан, Ташкент), Хайдарова Р.Т. (Узбекистан, Ташкент)	127
Эффективность установки шунтов при дисфункции слуховой трубы у детей Усманова Н.А. (Узбекистан, Ташкент), Махкамова Н.Э. (Узбекистан, Ташкент), Балтабаев О.К. (Узбекистан, Ташкент), Абдувалиев А.А. (Узбекистан, Ташкент)	135

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Ученики профессора Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой (к 100-летию со дня рождения Р.Ш. Абдрахмановой) Мангушева М.М. (Россия, Казань), Шамсутдинова Н.Г. (Россия, Казань), Абдулганиева Д.И. (Россия, Казань), Амиров Н.Б. (Россия, Казань), Визель А.А. (Россия, Казань), Волкова А.С. (Россия, Казань), Курсина В.А. (Россия, Казань), Ефимова Д.М. (Россия, Казань)	142
---	-----

КОГДА ВЕРСТАЛСЯ НОМЕР

Иммунопатогенез, онкогенез и перспективы терапии, вакцинопрофилактики ВИЧ-инфекции Москалев А.В. (Россия, Санкт-Петербург), Гумилевский Б.Ю. (Россия, Санкт-Петербург), Жестков А.В. (Россия, Самара), Золотов М.О. (Россия, Самара), Фалалеева Е.А. (Россия, Самара), Решетникова В.П. (Россия, Самара)	149
--	-----

CONTENTS

REVIEWS

Obesity. Phenotypes and comorbidity in the early stages of the cardiometabolic continuum

Nurieva A.R. (Russia, Kazan),
Sineglazova A.V. (Russia, Kazan) 7

Cardiorenometabolic continuum in cerebrovascular diseases

Rebrovskaya M.M. (Russia, Ulyanovsk),
Efremova E.V. (Russia, Ulyanovsk),
Shutov A.M. (Russia, Ulyanovsk),
Sakaeva E.R. (Russia, Ulyanovsk),
Platova Yu.A. (Russia, Ulyanovsk),
Potapova T.A. (Russia, Ulyanovsk) 18

ORIGINAL RESEARCH

Analysis of instrumental examinations in silent myocardial ischemia and angina pectoris patients with and without diabetes mellitus

Abdrahmanova A.I. (Russia, Kazan),
TSibulkin N.A. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 30

Non-alcoholic fatty liver disease and echocardiographic parameters in young adults with cardiometabolic risk factors

Asatullina Z.R. (Russia, Kazan),
Sineglazova A.V. (Russia, Kazan) 40

Assessing the effect of glycemic levels on the renal function by the estimated glomerular filtration rate (ESSE-RF2 study data)

Viktorova I.A. (Russia, Omsk),
Moiseeva M.V. (Russia, Omsk),
Kutsin I.Yu. (Russia, Omsk),
Shirlina N.G. (Russia, Omsk),
Bilevich O.A. (Russia, Omsk),
Stasenko V.L. (Russia, Omsk),
Ivanova D.S. (Russia, Omsk),
Petrenko M.V. (Russia, Omsk) 48

Dietary recommendations for cardiovascular pathology

Mamedov A.N. (Russia, Kazan),
Abitova A.A. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan) 57

Cardiovascular and kidney assessment in non-alcoholic fatty liver disease in young adults

Pankova E.D. (Russia, Chelyabinsk),
Chulkov V.S. (Russia, Veliky Novgorod),
Chulkov V.S. (Russia, Chelyabinsk),
Katsyna A.R. (Russia, Veliky Novgorod),
Kartysheva K.Y. (Russia, Veliky Novgorod),
Kazanskaya A.A. (Russia, Veliky Novgorod),
Ektova N.A. (Russia, Chelyabinsk),
Gavrilova E.S. (Russia, Chelyabinsk) 65

Predictors of echocardiographic changes considering cardiometabolic risk in young adults.

Differentiated approach to management
Parve S.D. (Russia, Kazan),
Sineglazova A.V. (Russia, Kazan) 73

Cardiometabolic profile in relation to cmids staging in young adults

Sineglazova A.V. (Russia, Kazan),
Parve S.D. (Russia, Kazan),
Fakhrutdinova A.S. (Russia, Kazan),
Kim T.Yu. (Russia, Kazan),
Nurieva A.R. (Russia, Kazan),
Asatullina Z.R. (Russia, Kazan),
Mustafina G.R. (Russia, Kazan),
Nurmiyeva L.S. (Russia, Kazan) 82

Obesity and adherence to treatment according to the QAA-25 questionnaire in a prospective follow-up study

Fakhrutdinova A.S. (Russia, Kazan),
Sineglazova A.V. (Russia, Kazan) 93

Neurovisualization of neurovascular conflict

Abdullayeva M.B. (Uzbekistan, Tashkent),
Inoyatova S.O. (Uzbekistan, Tashkent),
Yodgorova U.G. (Uzbekistan, Tashkent),
Hikmatullaeva Sh.Sh. (Uzbekistan, Tashkent),
Yadgarova L.B. (Uzbekistan, Tashkent),
Dadazhonov Z.A. (Uzbekistan, Tashkent) 101

Perfusion computed tomography: new horizons in diagnosing diseases of the pancreas

Djuraeva N.M. (Uzbekistan, Tashkent),
Ibadov R.A. (Uzbekistan, Tashkent),
Ibragimov S.Kh. (Uzbekistan, Tashkent),
Abdukhallimova Kh.V. (Uzbekistan, Tashkent),
Akilova G.K. (Uzbekistan, Tashkent) 108

Combined active and passive kinesiotherapy in rehabilitation after COVID-19 of varying severity

Minasov B.Sh. (Russia, Ufa),
Zulkarneev R.H. (Russia, Ufa),
Minasov T.B. (Russia, Ufa),
Valishin D.A. (Russia, Ufa),
Minasov I.B. (Russia, Ufa),
Evgrafov I.O. (Russia, Ufa),
Lasynova G.H. (Russia, Ufa),
Nazyrova R.M. (Russia, Ufa) 117

Assessment of quality-of-life indicators in operated and non-operated patients with primary hyperparathyroidism in a comparative aspect at different times

Nasirova Kh.K. (Uzbekistan, Tashkent),
Rikhsieva N.T. (Uzbekistan, Tashkent),
Urmanova Yu.M. (Uzbekistan, Tashkent),
Narimova G.D. (Uzbekistan, Tashkent),
Saitmuratova O.Kh. (Uzbekistan, Tashkent),
Khaidarova R.T. (Uzbekistan, Tashkent) 127

Effectiveness of tympanostomy tubes in children with auditory tube dysfunction

Usmanova N.A. (Uzbekistan, Tashkent),
Makhkamova N.E. (Uzbekistan, Tashkent),
Baltabaev O.K. (Uzbekistan, Tashkent),
Abduvaliev A.A. (Uzbekistan, Tashkent) 135

MEDICIN'S HISTORY

Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova's successors (in honor of the 100th anniversary of her birth)

Mangusheva M.M. (Russia, Kazan),
Shamsutdinova N.G. (Russia, Kazan),
Abdulganieva D.I. (Russia, Kazan),
Amirov N.B. (Russia, Kazan),
Vizel A.A. (Russia, Kazan),
Volkova A.S. (Russia, Kazan),
Kursina V.A. (Russia, Kazan),
Efimova D.M. (Russia, Kazan) 142

DURING THE IMPOSING OF THE NUMBER

Immunopathogenesis, oncogenesis, and prospects for therapy and vaccine prevention of HIV infection

Moskalev A.V. (Russia, St. Petersburg),
Gumilevsky B.Yu. (Russia, St. Petersburg),
Zhestkov A.V. (Russia, Samara),
Zolotov M.O. (Russia, Samara),
Falaleeva E. A. (Russia, Samara),
Reshetnikova V.P. (Russia, Samara) 149

ОЖИРЕНИЕ. ФЕНОТИПЫ И КОМОРБИДНОСТЬ НА РАННИХ ЭТАПАХ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТИНУУМА

НУРИЕВА АЛЬБИНА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; Scopus Author ID: 57225888886; RSCI Author ID: 1159560; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел.: 8 (987) 239-17-54. E-mail: albina-rashidovna@mail.ru
СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; Scopus Author ID: 55001894700; RSCI Author ID: 629346; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Реферат. Введение. Увеличение общего числа лиц с ожирением во всем мире и в России, углубление понимания метаболизма жировой ткани и появление новых методов ее идентификации, омоложение пациентов с повышенной массой тела и необходимость разработки научно-обоснованных профилактических стратегий коморбидных ожирению заболеваний определяют значимость работ в данном направлении. **Цель исследования** – обзор научной медицинской литературы, содержащей информацию о различных типах ожирения и их роли в формировании коморбидности на начальных этапах кардиометаболического континуума. **Материалы и методы.** Обзор и анализ опубликованных статей 2013-2024 годах (PubMed, eLibrary, Google Scholar, ResearchGate), посвященных изучению гетерогенности жировой ткани и ее ассоциации с ранним формированием коморбидных ожирению заболеваний. **Результаты и обсуждения.** Сложные патогенетические механизмы развития отдельных видов соматических патологий при экзогенно-конституциональном, абдоминальном и висцеральном ожирении наблюдаются вследствие неоднородности жировой ткани. На сегодняшний момент было показано, что экзогенно-конституциональное ожирение в большей степени ассоциировано с развитием артериальной гипертензии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, остеоартрита, синдрома обструктивного апноэ сна преимущественно через механическое воздействие, а висцеральное ожирение – с развитием дислипидемии, предиабета, артериальной гипертензии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, стеатоза печени и поджелудочной железы, остеоартрита, синдрома обструктивного апноэ сна, как проявлений влияния адипозопатии. У лиц с одновременным наличием экзогенно-конституционального, абдоминального и висцерального ожирения увеличивается число заболеваний и степень тяжести коморбидности. **Заключение.** Анализ литературы демонстрирует необходимость дифференцированного подхода как к идентификации типа ожирения, так и к ассоциированной с ним коморбидности. Дальнейшее изучение особенностей коморбидного статуса при различных фенотипах ожирения может быть полезно для разработки персонализированных научно-обоснованных профилактических стратегий. **Ключевые слова:** обзор, ожирение, абдоминальное ожирение, висцеральный жир, коморбидность. **Для ссылки:** Нуриева А.Р., Синеглазова А.В. Ожирение. Фенотипы и коморбидность на ранних этапах кардиометаболического континуума // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.7-17. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).7-17.

OBESITY. PHENOTYPES AND COMORBIDITY IN THE EARLY STAGES OF THE CARDIOMETABOLIC CONTINUUM

NURIEVA, ALBINA R., ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; Scopus Author ID: 57225888886; RSCI Author ID: 1159560; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-987-239-17-54. E-mail: albina-rashidovna@mail.ru
SINEGLAZOVA, ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; Scopus Author ID: 55001894700; RSCI Author ID: 629346; Dr. sc. med., Professor, Head at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Abstracts. Introduction. The increase in the total number of obese individuals worldwide, particularly in Russia, a deeper understanding of adipose tissue metabolism, the emergence of new methods to identify it, the younger age of patients with increased body weight, and the need for developing evidence-based preventive strategies for obesity-related comorbid diseases determine the importance of studies in this area. **Aim.** The aim of the study was to review medical literature containing information on different types of obesity and their role in formation of comorbidity at the initial stages of the cardiometabolic continuum. **Materials and Methods.** Review and analysis of articles published between 2013-2024 (PubMed, eLibrary, Google Scholar, and ResearchGate) devoted to the study of heterogeneity of adipose tissue and its association with the early formation of obesity-related comorbidities. **Results and Discussion.** Complex pathogenic mechanisms for development of certain somatic pathologies in general, abdominal, and visceral obesity are observed due to the heterogeneity of adipose tissue. To date, it has been shown that general obesity mostly associated with the development of arterial hypertension, gastroesophageal reflux disease, osteoarthritis, obstructive sleep apnea mainly through mechanical effects, and visceral obesity is associated with the development

of dyslipidemia, prediabetes, arterial hypertension, gastroesophageal reflux disease diseases, steatosis of the liver and pancreas, osteoarthritis, obstructive sleep apnea, as manifestations of the influence of adiposopathy. Number of diseases and severity of comorbidity increases in individuals with the simultaneous presence of general, abdominal, and visceral obesity. In individuals with the simultaneous presence of general, abdominal and visceral obesity, the number of diseases and the severity of comorbidity increases. **Conclusions.** Literature analysis demonstrated the need for a differentiated approach to both identifying the type of obesity and the comorbidity associated with it. Further study of the characteristics of comorbidity status in various obesity phenotypes may be useful for developing personalized, evidence-based prevention strategies.

Keywords: review, obesity, abdominal obesity, visceral fat, comorbidity.

For reference: Nurieva AR, Sineglazova AV. Obesity. Phenotypes and comorbidity in the early stages of the cardiometabolic continuum. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 7–17.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).7-17.

Введение. Увеличение общего числа лиц с ожирением наблюдается как в России, так и во всем мире, достигая масштабов пандемии [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Прогнозируемое абсолютное число людей с этой патологией может увеличиться к 2030 году и составить около 20% населения земного шара [7]. На сегодняшний день ожирение представлено и как самостоятельное заболевание, и как фактор риска (ФР) хронических заболеваний [5, 8, 9]. У лиц с ожирением и даже с избыточной массой тела (ИЗМТ) часто диагностируются другие соматические патологии [5, 6, 10–13]. При этом наблюдается наличие не только атерогенных заболеваний сердечно-сосудистой системы и сахарного диабета 2-го типа (СД) [8, 14–17], но и болезней желудочно-кишечного тракта [18–20], опорно-двигательного аппарата [21, 22], мочеполовой системы [10, 23, 24] и других [25–27]. Вызывает интерес тот факт, что риск присутствия у одного пациента нескольких заболеваний одновременно возрастает при увеличении индекса массы тела (ИМТ) [28, 29], что повышает медико-социальную значимость и важность первичной профилактики ожирения.

Углубление понимания метаболизма жировой ткани [30] и появление новых методов ее идентификации при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), биоимпедансометрии [31, 32] легло в основу дифференцированного подхода к диагностике ожирения. Это позволило выделить различные его типы, такие как экзогенно-конституциональное (ЭКО), абдоминальное (АО) и висцеральное ожирение (ВО) [33], сочетание которых в разных фенотипах является наиболее неблагоприятным. На сегодняшний день многие исследования продемонстрировали, что риски кардиометаболических осложнений менялись в зависимости от рассматриваемого параметра ожирения [29, 34–38]. В связи с чем вызван интерес изучения имеющихся научных данных о влиянии различных типов ожирения на формирование ассоциированной с ней коморбидности до момента развития кардиометаболических заболеваний и осложнений.

Цель исследования – обзор научной медицинской литературы, содержащей информацию о различных типах ожирений и их роли в формировании коморбидности на начальных этапах кардиометаболического континуума.

Материалы и методы. Обзор литературы произведен с 2013 по 2024 год, опубликованных в электронных базах PubMed, eLibrary, Google Scholar,

ResearchGate. Анализировались полнотекстовые статьи, посвященные изучению гетерогенности жировой ткани и ее ассоциации с коморбидными ожирению заболеваниями. При отборе наиболее подходящих научных работ поиск литературы также производили в списках «схожих статей», рекомендованных непосредственно на указанных сайтах.

Результаты и обсуждения.

Определение и фенотипирование ожирения.

Ожирение в рутинной клинической практике определяется по критериям ИМТ и окружности талии (ОТ) [6, 11]. Однако, современные представления свидетельствуют о том, что ИМТ не дифференцирует истинную полноту тела, поскольку при его расчете учитывается вес как жировой, так и мышечной массы [39]. А наличие АО может быть связано с повышением как подкожного, так и висцерального жира [13, 31]. Кроме этого, многие исследования продемонстрировали, что риски кардиометаболических осложнений менялись в зависимости от накопления жира в определенных анатомических областях: подкожной, брюшной полости, паренхиме внутренних органов и мышц [13, 34, 36], что может являться следствием гетерогенности жировой ткани и адипозопатии [31, 39].

Подкожному жиру, представленному белой жировой тканью, распределенной по всему телу человека (дерма, подкожный слой, молочные железы, вокруг лимфатических узлов) [40], определено несколько важных функций: терморегуляция, цикличность роста волос, заживление ран, фиброз и рубцевание, а также важная роль в иммунной системе [41]. Повышенное содержание белой жировой ткани в нижней части тела, действует как метаболический буфер притока холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) с пищей и защищает другие ткани от липотоксичности [13, 42]. Ряд крупных исследований демонстрирует у лиц с повышенным содержанием подкожного жира меньшее бремя кардиоваскулярных заболеваний [43–45].

Жировые прослойки висцерального жира в брюшной полости, существующие в норме у всех людей [30], являются эндокринным органом, продуцирующим про- или противовоспалительные адипокины [39, 46]. Нарастание объема жировой ткани, ее гипертрофия приводит к нарушению сигнальных путей на молекулярном уровне, накоплению триглицеридов в других клетках, включая гепатоциты и миоциты, усилению липолиза и апоптоза адипоцитов, повышению в крови концентрации свободных жирных кислот, активных форм кислорода, возник-

новению тканевой гипоксии [13, 47]. Данный процесс сопровождается продукцией цитокинов, таких как интерлейкин-1 бета (IL-1 β), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), интерлейкин-6 (IL-6), а также С-реактивного белка, лептина, ангиотензина II [39, 46, 47]. Запускается каскад механизмов развития инсулинорезистентности, стимуляции ренин-ангиотензиновой системы, эндотелиальной дисфункции, увеличения задержки натрия, нарушение баро-хеморефлективного сердечно-сосудистого контроля, снижение парасимпатического тонуса и повышение симпатической активности [48-50], создавая потенциальную основу развития коморбидности [51, 52].

На сегодняшний день существуют несколько методов количественного анализа и визуализации висцерального жира: при помощи ультразвукового исследования, КТ, МРТ, DEXA, биоимпедансометрии, гидростатической денситометрии, плетизмографии со смещением воздуха. Каждый из них имеет преимущества и недостатки, которые базируются на стоимости, противопоказаниях, ограничениях по массе тела, наличии лучевой нагрузки, продолжительности выполнения исследования [31, 53, 54].

Новые системы классификации для фенотипирования ожирения предполагают использование состава тела, определяя содержание висцерального жира, массы скелетных мышц и жировой ткани, наравне с генетикой, морфологией адипоцитов и метаболическими признаками [33]. С этой позиции, биоимпедансный анализ состава тела имеет преимущество в том, что данный метод экономичен, прост в выполнении (затраченное время в среднем 5-10 минут на одного пациента), имеет возможность применения в масштабных скрининговых исследованиях и реальной клинической практике [32]. Однако, внедрение оценки распределения жировой ткани в рутинную практику остается непростой задачей.

Ожирение и коморбидность

Существуют различные взгляды на оценку коморбидности при ожирении. На сегодняшний день выделяют перечень заболеваний, которые напрямую ассоциированы с ожирением: дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), предиабет, СД 2 типа, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), стеатоз поджелудочной железы (ПЖ), остеоартрит, синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), синдром поликистоза яичника, дизурические и психологические расстройства [5, 6, 12, 39, 51]. Тем не менее накапливается все больше данных об ассоциации ожирения с более широким перечнем заболеваний, в частности обструктивными заболеваниями легких [26, 55].

Понятие «коморбидность» рассматривается как сочетание заболеваний, связанных патогенетическими механизмами с индексной болезнью [56, 57]. Одним из методов анализа коморбидности является метод «простого подсчета» числа заболеваний. При этом отдельно выделяется понятие «полипатия», под которым понимается наличие трех и более заболеваний [58].

На сегодняшний день вызывает интерес тот факт, что риск присутствия у одного пациента нескольких

патологий возрастает при увеличении ИМТ [59, 60]. В крупном проспективном когортном исследовании 2017 года, включавшем в себя 120 813 участников из Европы и США, установлено, что у лиц с ИзМТ риск развития коморбидности был в два раза выше, у лиц с ожирением I степени – почти в пять раз выше, у лиц с ожирением II и III степени – в 15 раз выше по сравнению с группой с нормальным ИМТ [59].

В другой работе 2022 года, в котором приняло участие 114 657 взрослых в Финляндии на протяжении 12 лет, авторами показана связь ожирения с 21 непересекающимися кардиометаболическими, желудочно-кишечными, респираторными, неврологическими, скелетно-мышечными и инфекционными заболеваниями, а шанс развития четырех и более сопутствующих патологий составил 12,39 (95% ДИ = 9,26 – 16,58) по сравнению с лицами с нормальным весом [60].

Немаловажным является то, что многие эпидемиологические и клинические исследования продемонстрировали тесную связь не только ЭКО, но и АО, ВО с развитием клинических состояний, характеризующихся атерогенной дислипидемией, АГ, атеросклерозом, неблагоприятным ремоделированием сердца и сердечной недостаточностью, инсулинорезистентностью и СД 2 типа как за рубежом [17, 38, 61, 62], так и в российской популяции [14, 63-66].

Наличие неоднородности жировой ткани в центральной части тела и различного влияния на сопутствующую патологию у лиц с ожирением в возрасте 20-59 лет показано в крупном исследовании NHANES 2023 года [17]. Авторы обнаружили, что увеличение общего объема жира в центральной части тела может быть представлено как висцеральным жиром, так и подкожным. При этом установлено различное влияние оценки ожирения по данным измерения ОТ и массы жировой ткани методом DEXA на вероятность развития сопутствующей патологии. Этот вывод отличается от результатов предыдущих исследований, указывающих на то, что абдоминальное ожирение независимо от локализации жира является самостоятельным ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [36, 67].

Zhang Q.Н. с соавторами в своей работе продемонстрировали, что площадь висцерального жира независимо от ИМТ имела значимую взаимосвязь со множественными кардиометаболическими ФР, такими как повышенное артериальное давление (АД), гипергликемия, гипертриглицеридемия (ГТГ), повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), а также с количеством их сочетаний. В то время как, площадь подкожного жира даже после корректировки на ИМТ не вносила значимого вклада в наличие кардиометаболических ФР [68].

Таким образом, ВО является основным фактором кардиометаболического риска и коморбидности, превышающего роль ЭКО и АО, верифицированного по ОТ и/или соотношения ОТ к окружности бедер (ОБ) [30, 69, 70], а сочетание разных типов ожирения (ЭКО, АО и ВО) с формированием различных его фенотипов [71] может оказывать большее неблаго-

приятное воздействие, нежели каждый тип ожирения по отдельности.

Ожирение и предиабет/сахарный диабет.

Ожирение является начальным этапом естественного кардиометаболического континуума: от инсулинорезистентности, нарушения толерантности к глюкозе и гипергликемии натощак до СД 2 типа [72, 73, 74, 75]. При гипертрофии жировой ткани избыточная продукция макрофагами цитокинов, таких как ФНО- α , напрямую ингибирует передачу сигналов инсулина в адипоцитах, вызывая снижение транспорта глюкозы, снижение поглощения свободных жирных кислот и их повторной этерификации, а также усиление липолиза. В мышечной и других тканях возникает периферическая инсулинорезистентность. В дальнейшем все это способствует развитию инсулинорезистентности на центральном уровне путем нарушения сигнальных путей в головном мозге и возможностей инсулина подавлять гепатическую продукцию глюкозы [78-80].

Это нашло отражение в результатах первого национального эпидемиологического поперечного исследования (NATION) 2016 года, включавшего в себя восемь федеральных округов Российской Федерации. Было установлено значимое увеличение распространенности предиабета и СД 2 типа у лиц с ожирением и ИзМТ, по сравнению с нормальным ИМТ [76]. В то же время, изучение ранних нарушений углеводного обмена при различных фенотипах ожирения показало нарастание частоты встречаемости предиабета с увеличением выраженности и сочетаний избыточной массы тела, конституционального, абдоминального и висцерального ожирения. При этом повышенный уровень висцерального жира был взаимосвязан с увеличением риска наличия предиабета [71].

В 2022 году в Китае у 18 458 участников среди популяции азиатских народов был исследован композиционный состав тела методом биоимпедансометрии и изучена связь с различным статусом гликометаболизма. Выявлено, что ИМТ, ОТ и уровень висцерального жира, были значимо выше у лиц на этапе верификации предиабета [77].

В 2019 году по данным метанализа ученого Gupta P. С соавторами установили, что при увеличении висцерального жира на один килограмм вероятность развития СД 2 типа увеличивалась в два раза у мужчин и более чем в 4 раза у женщин [16].

Ожирение и дислипидемия.

Дислипидемия часто встречается в сочетании с ожирением, при этом характеризуется ГТГ, повышенным уровнем ХС-ЛПНП, холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), аполипопротеина В (апо-В), снижением уровня ХС-ЛПВП, что является наиболее атерогенным сочетанием [77, 81]. Развитие дислипидемии на уровне патофизиологии сложное, состоящее из многих звеньев: инфильтрация печени и других тканей свободными жирными кислотами из адипоцитов, избыточная продукция ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП в печени, снижение расщепление циркулирующих молекул триглицеридов (ТГ) и нарушение захвата свободных жирных кис-

лот в периферическом кровотоке [82]. Локальное воспаление в кровеносных сосудах, вызванное провоспалительными адипокинами (IL-6, ФНО- α , iNOS), способствует возникновению эндотелиальной дисфункции, ремоделированию сосудов, что в совокупности может привести к повышению их жесткости, АГ и атеросклерозу [69, 83, 84].

Junjie Zhu с соавторами в рамках крупномасштабного когортного исследования по выявлению факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у взрослого населения Китая проанализировали данные 40406 лиц и установили, что частота дислипидемии была выше среди лиц с ожирением [85]. Основными типами дислипидемии у лиц как с ЭКО, так и с АО являлись ГТГ и снижение ХС-ЛПВП, что согласуется с другими исследованиями [61, 68, 71] и, вероятно, связано с развитием адипозопатии, избыточным накоплением висцерального жира в брюшной полости и нарушением функции печени [47, 86].

В поперечном исследовании в Испании среди 337 девушек-подростков Bland V.L. с соавторами исследовали взаимосвязь висцерального жира, выявленного методом DEXA, с кардиометаболическими ФР. Установлена связь показателя висцерального жира с ГТГ и инсулинорезистентностью, верифицированной по индексу HOMA-IR, у лиц с избыточной массой тела и ожирением [87]. Кроме того, с нарастанием частоты и выраженности АО и повышением уровня висцерального жира нарастает частота ГТГ, снижения ХС-ЛПВП, комбинированных нарушений липидного обмена, а также повышение интегральных показателей атерогенности липидного профиля (холестерина липопротеинов невысокой плотности, индекса атерогенности) [88].

Ожирение, артериальная гипертензия и ранние изменения сердечно-сосудистой системы.

Повышение артериального давления (АД) при ожирении развивается вследствие включения разных путей: активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, нарушение баро-хеморефлективного сердечно-сосудистого контроля, снижение парасимпатического тонуса и повышение симпатической активности, избыточное высвобождение норэпинефрина, сдавление почек избыточным объемом жировой ткани, [45, 49]. Выработка гипертрофированной жировой тканью ангиотензина II, минералкортикоидных факторов (лептин, белок СТРР-1), вызывает увеличение секреции альдостерона, что приводит к задержке Na^{2+} [50]. Таким образом, на сегодняшний день стадийное развитие связанного с гипертензией заболевания рассматривается в тесной связи с факторами риска и метаболическими драйверами, в том числе, ожирением [89].

В рамках крупномасштабного исследования Framingham Heart Study в течение 6,2 лет велось наблюдение за 1730 участниками среди жителей города Фрамингем, штат Массачусетс. Выявлено, что у женщин при повышении исходного объема висцерального жира на 500 cm^3 , идентифицированного методом МРТ, уровень систолического АД увеличивается на 1,77 мм рт ст (95% ДИ = 1,04 –

2,50), диастолического – на 1,04 мм рт ст (95% ДИ = 0,56 – 1,51), уровень глюкозы плазмы натощак – на 2,34 мг/дл (95% ДИ = 1,71 – 2,97), уровень ТГ – на 0,05 мг/дл (95% ДИ = 0,03 – 0,07), а уровень ХС-ЛПВП понижается на 1,62 мг/дл (95% ДИ = 0,97 – 2,28). Данные результаты оставались значимыми после корректировки на ИМТ. Результаты у мужчин были аналогичными, но менее впечатляющими [61].

Метаболический драйвер, ассоциированный с адипозопатией, является пусковым для развития ранних структурно-функциональных изменений сердца до развития асимптомной сердечной недостаточности, проявляющихся в повышении конечных объемов левого желудочка, объема левого предсердия, ремоделирования и гипертрофии левого желудочка, повышения общего периферического сопротивления сосудов [34, 90] и ассоциируется с развитием в последующем отдельного фенотипа сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [91]. Кроме того, происходящие при ожирении изменения в сердце способствуют формированию проаритмогенного субстрата, повышая риск развития фибрилляции предсердий и внезапной сердечной смерти [92].

Ожирение и стеатоз печени.

Стеатоз печени представлен отложением триглицеридов в печени и может ассоциироваться с ожирением и метаболическим синдромом [93]. В тоже время ряд исследователей показали независимую от ожирения связь НАЖБП с дисметаболическими процессами [94]. На сегодняшний день при наличии ИзМТ или АО как факторов кардиометаболического риска предложено использовать новый термин «стеатотическое заболевание печени, связанное с метаболической дисфункцией» (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)) [95].

Гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, жировая дистрофия печени (стеатоз), повреждение гепатоцитов, несбалансированные провоспалительные цитокины, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, воспаление печени (стеатогепатит) и фиброз являющиеся основными звеньями патогенеза неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [18]. Висцеральное ожирение играет ведущую роль как в начальном процессе развития стеатоза печени, так и в его прогрессировании [96].

В крупномасштабном Российском исследовании ЭССЕ-РФ2 была показана ассоциация НАЖБП с компонентами метаболического синдрома, такими как АО, уровень ХС-ЛПВП и ТГ [97].

Chung G.E. с соавторами проанализировали данные 17540 лиц, проходящих медицинский осмотр в Корее, и выявили аддитивное взаимодействие между ЭКО, диагностированным по оценке ИМТ, и висцеральным ожирением, выявленным биомпедансным методом, на риск развития НАЖБП. Количество выявленных случаев НАЖБП среди лиц с ЭКО без висцерального ожирения составило 868, среди лиц только с висцеральным ожирением – 926, а при сочетании ЭКО и висцерального жира – более чем в два раза чаще, 2602 случаев [98].

Ожирение и стеатоз поджелудочной железы.

Жировые отложения в поджелудочной железе и их влияние на кардиометаболические нарушения стали активно изучаться относительно недавно. Интерес вызван тем, что хроническое накопление жира в поджелудочной железе может привести к нарушению метаболизма глюкозы и секреции инсулина, развитию инсулинорезистентности [99].

Аналогично со стеатозом печени, несколько исследований выявили связь между висцеральным ожирением и риском развития стеатоза поджелудочной железы [20, 100, 101].

Ожирение и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Взаимосвязь ИМТ, ОТ, висцерального жира с риском развития ГЭРБ подтверждается рядом исследований [19, 102, 103]. Ранее связь ожирения с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и ее осложнениями, такими как аденокарцинома пищевода и пищевод Барретта рассматривали с позиции механического воздействия жировой ткани в брюшной полости путём повышения внутрибрюшного давления, приводящим к гастроэзофагеальному рефлюксу [104, 105]. На сегодняшний день показано, что висцеральная жировая ткань продуцирует множество цитокинов, которые могут вызывать нарушения целостности барьера слизистой оболочки пищевода посредством независимых от рефлюкса механизмов [19]. И слизистая пищевода становится особенно восприимчивой к повреждениям, вызванным ГЭРБ [106]. Так, Коо J. E. с соавторами при исследовании 5338 участников с использованием моделей логистической регрессии показали влияние повышенной площади висцерального жира, идентифицированной при помощи КТ, на симптомы гастроэзофагеального рефлюкса и эрозивного эзофагита даже при нормальных значениях ИМТ и ОТ обследованных [107].

Ожирение и остеоартрит.

Ожирение тесно связано с развитием остеоартрита (ОА), и снижение веса считается основным методом немедикаментозного вмешательства, особенно при ОА коленного сустава [108]. Однако, в патогенезе ОА у лиц с ожирением обсуждается не только механическое воздействие на суставы [109], но и роль воспалительного компонента, повышения продукции провоспалительных цитокинов [22, 110]. Также описана ассоциация ОА с другой коморбидностью [71], ухудшающей течение заболевания [110, 111]. В статье Xie D. X. (2017 г.) продемонстрировано, что у лиц с верифицированным остеоартритом частота встречаемости как отдельных, так и трех и более критериев метаболического синдрома, а именно ИМТ ≥ 25 кг/м², повышения АД и/или наличие АГ, дислипидемии, повышения уровня глюкозы и/или установленного диагноза СД, была выше по сравнению с лицами со здоровыми суставами [111].

В лонгитюдном обсервационном исследовании Li S. et al. (2020 г.) 3026 пациентов с остеоартритом коленного сустава было установлено, что содержание висцерального жира связано с выраженностью боли и количеством болезненных суставов [21].

В другом популяционном кросс-секционном исследовании Visser W. et al. (2014 г.) в Нидерландах среди 5313 участников установили корреляционную значимую связь показателей ожирения (ОТ, соотношения ОТ/ОБ, площадь висцерального жира по данным МРТ) с ОА суставов кисти, что продемонстрировало влияние ожирения не только на крупные, но и на мелкие суставы [112].

Ожирение и синдром обструктивного апноэ сна.

Распространенность синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) особенно высока у пациентов с ожирением [27]. С одной стороны, у лиц с ЭКО уменьшается размер и изменяется конформация верхних дыхательных путей, затрудняется полное расширение легких при вдохе, что приводит к уменьшению объема легких [113]. С другой стороны, ожирение способствует развитию воспаления, инсулинорезистентности, устойчивости к лептину, который физиологически стимулирует вентиляцию легких и играет важную роль в патогенезе СОАС через гипопункцию гипоталамуса [114].

В поперечном исследовании Bingwei Ma с соавторами изучали ассоциацию СОАС с жировой тканью у 122 пациентов с ожирением. Методом логистической регрессии был выявлен высокий риск развития СОАС при повышении уровня висцерального жира, идентифицированного методом биоимпедансометрии, но не с увеличением уровня подкожного жира в области центральной части тела [115].

В другой оригинальной работе, включавшей 81 пациента с избыточной массой тела установлена ассоциация СОАС с повышенными значениями ИМТ, ОТ и объема висцерального жира, выявленного методом МРТ [116].

При изучении СОАС при отдельных фенотипах ожирения продемонстрировано достоверное нарастание его частоты у лиц с сочетанием конституционального, абдоминального и висцерального ожирения. Кроме того, показана ассоциация уровня висцерального жира, оцененного биоимпедансным методом, с вероятностью наличия СОАС [71].

Ожирение и дизурические расстройства.

Патогенетический механизм связи между ожирением и дизурическими расстройствами (никтурия, неполное опорожнение мочевого пузыря, прерывистое мочеиспускание, недержание мочи) пока четко не определен. Возможно, у некоторых людей, страдающих ожирением, никтурия возникает вследствие избыточного приема пищи или питья в ночное время, особенно алкогольных напитков [117]. Не исключена роль механического воздействия висцерального ожирения, повышающего внутрибрюшное давление, приводящего к дизурии [24, 118]. Также выявлена связь ожирения с размерами простаты и скоростью ее роста при воспалении, что может объясняться продукцией цитокинов при гипертрофии жировой ткани [119].

Ожирение и хроническая болезнь почек.

Патологический процесс развития хронической болезни почек (ХБП) при ожирении может быть напрямую связан с гломерулопатией и косвенно — через ассоциированную с ожирением коморбидность, такую как АГ, предиабет, атеросклероз, СД

2 типа [10, 23]. Эктопические отложения липидов оказывают влияние на различные клетки почек (подоциты, эндотелиальные и мезангиальные клетки), что приводит к нарушению целостности клубочков и канальцев, альбуминурии, митохондриальной дисфункции и тубулоинтерстициальному фиброзу. Периваскулярные жировые отложения способствуют механическому сдавлению вен и лимфатических сосудов, а также появлению гиперфильтрации [120, 121]. Как известно, гипертрофированная висцеральная ткань избыточно продуцирует лептин, ФНО- α , эндотелин, ангиотензин II, что может приводить к дальнейшему прогрессированию поражения почек при ожирении [122].

Ожирение является одним из факторов дебюта кардиоренального синдрома в связи с развитием заболеваний сердечно-сосудистой системы, СД, ХБП. На сегодняшний день дисфункция почек все чаще признается ключевым посредником взаимосвязи между метаболическими факторами риска и ССЗ, особенно сердечной недостаточностью, в связи с чем необходимо рассматривать их наложение как более широкую конструкцию синдрома ХБП с использованием термина кардиоренометаболического синдрома [23].

Ожирение и обструктивные заболевания легких.

Ожирение оказывает влияние на развитие и прогрессирование обструктивных заболеваний легких, таких как бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [55]. Ряд исследований демонстрируют связь повышенного абдоминального давления, возникающего вследствие увеличения висцерального жира, с нарастанием внутригрудного давления, что приводит к снижению параметров дыхательной функции [26, 107, 123]. При сочетании БА как с ЭКО, так и с ВО, чаще встречаются пациенты с тяжелым течением заболевания, низким показателем контроля БА, резистентностью к базисной терапии в сочетании с более частым использованием терапии для купирования симптомов обострения, частыми госпитализациями [52].

Таким образом, жировая ткань может оказывать различное влияние на развитие соматической патологии: не только механическим воздействием, но и выработкой большого числа биологических активных веществ [48, 50, 80].

Сложные патогенетические механизмы развития отдельных видов соматических патологий при ЭКО, АО и ВО наблюдаются вследствие неоднородности жировой ткани. В связи с чем на сегодняшний момент было показано, что ЭКО в большей степени ассоциировано с развитием АГ, ГЭРБ, остеоартрита, СОАС через механическое воздействие. Тогда как ВО в большей степени ассоциировано с развитием дислипидемии, предиабета, АГ, ГЭРБ, стеатоза печени и поджелудочной железы, остеоартрита, СОАС через избыточную выработку провоспалительных цитокинов. У лиц с одновременным наличием ЭКО, АО и ВО увеличивается число заболеваний и степень тяжести коморбидности.

Обследование на наличие коморбидных заболеваний должно проводиться с учетом разных типов

ожирения и их сочетаний у конкретного пациента, что будет способствовать более эффективному ведению.

Заключение.

Проведенный анализ литературы демонстрирует необходимость дифференцированного подхода как к идентификации типа ожирения, так и к ассоциированной с ним коморбидности. При сочетаниях различных типов ожирения наблюдается эффект негативного синергетического потенцирования на наличие и степень тяжести коморбидности.

В связи с тем, что ожирение лежит в основе формирования многих соматических патологий, перспективным является дальнейшее изучение особенностей коморбидного статуса при различных фенотипах ожирения, что может быть полезно для разработки персонализированных научно-обоснованных профилактических стратегий.

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. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., [и др.]. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. – 2018. – No 6. – С.123–130. [Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Ozhirenie v rossijskoj populyacii – rasprostranennost' i associacii s faktorami riska hronicheskikh neinfekcionnykh zabolevanij [Obesity in russian population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 6: 123-130 (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-123-130
2. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. Metabolism. 2019; 92: 6-10. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.09.005
3. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. BMJ Glob Health. 2022; 7 (9): e009773. DOI:10.1136/bmjgh-2022-009773
4. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020; 396 (10258): 1223-1249. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30752-2
5. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. Metabolism. 2022; 133: 155217. DOI:10.1016/j.metabol.2022.155217
6. Gilden AH, Catenacci VA, Taormina JM. Obesity. Ann Intern Med. 2024; 177 (5): ITC65-ITC80. DOI:10.7326/AITC202405210
7. Kelly T, Yang W, Chen CS, et al. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. Int J Obes (Lond). 2008; 32: 1431-1437. DOI: 10.1038/ijo.2008.102
8. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA. Global burden of cardiovascular diseases and risks collaborators. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. J Am Coll Cardiol. 2023; 82 (25): 2350-2473. DOI:10.1016/j.jacc.2023.11.007
9. Janssen JAMJL. Hyperinsulinemia and its pivotal role in aging, obesity, type 2 diabetes, cardiovascular disease and cancer. Int J Mol Sci. 2021; 22 (15): 7797. DOI: 10.3390/ijms22157797
10. Cosentino F, Verma S, Ambery P, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. Eur Heart J. 2023; 44 (39): 4141-4156. DOI:10.1093/eurheartj/ehad445
11. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., [и др.]. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 18, вып. 1 – С. 5-99. [Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, et al. Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii «Lechenie ozhireniya i komorbidnykh zabolevanij» [Interdisciplinary clinical practice guidelines “Management of obesity and its comorbidities”. Ozhirenie i metabolizm [Obesity and metabolism]. 2021; 18 (1): 5-99. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/omet12714
12. Daniel S, Soleymani T, Garvey WT. A complications-based clinical staging of obesity to guide treatment modality and intensity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2013; 20 (5): 377-388. DOI: 10.1097/01.med.0000433067.01671.f5
13. Neeland IJ, Poirier P, Després JP. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity. Circulation. 2018; 137 (13): 1391-1406. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617
14. Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д., [и др.]. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, вып. 1. – С. 52-61. [Mustafina SV, Vinter DA, Rymar OD, et al. Kardiometabolicheskie faktory riska u lic s ozhireniem i risk razvitiya saharnogo diabeta 2 tipa v 12-letnem prospektivnom issledovanii [Cardiometabolic risk factors in obese individuals and the risk of incident diabetes mellitus in 12-year prospective study]. Ateroskleroz [Atherosclerosis]. 2021; 17 (1): 52-61. (In Russ.)]. DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-52-61
15. Carrillo-Larco RM, Guzman-Vilca WC, Xu X, Bernabe-Ortiz A. Mean age and body mass index at type 2 diabetes diagnosis: Pooled analysis of 56 health surveys across income groups and world regions. Diabet Med. 2024; 41 (2): e15174. DOI:10.1111/dme.15174
16. Gupta P, Lanca C, Gan ATL, et al. The association between body composition using dual energy x-ray absorptiometry and type-2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Sci Rep. 2019; 9 (1): 12634. DOI: 10.1038/s41598-019-49162-5
17. Liu CA, Liu T, Ruan GT, et al. The relationship between fat distribution in central region and comorbidities in obese people: based on NHANES 2011-2018. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14: 1114963. DOI: 10.3389/fendo.2023.1114963
18. Zaman CF, Sultana J, Dey P, et al. A multidisciplinary approach and current perspective of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review. Cureus. 2022; 14 (9): e29657. DOI: 10.7759/cureus.29657
19. Gibbens YY, Lansing R, Johnson ML, et al. Effects of central obesity on esophageal epithelial barrier function.

- Am J Gastroenterol. 2021; 116 (7): 1537-1541. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001196
20. Blaho M, Macháčková J, Dítě P, et al. Use of magnetic resonance imaging to quantify fat and steatosis in the pancreas in patients after bariatric surgery: a retrospective study. *Obes Surg*. 2022; 32 (11): 3666-3674. DOI: 10.1007/s11695-022-06278-4
 21. Li S, Schwartz AV, LaValley MP, et al. Association of visceral adiposity with pain but not structural osteoarthritis. *Arthritis Rheumatol*. 2020; 72 (7): 1103-1110. DOI: 10.1002/art.41222
 22. Nedunchezhiyan U, Varughese I, Sun AR, et al. Obesity, inflammation, and immune system in osteoarthritis. *Front Immunol*. 2022; 33: 907750. DOI: 10.3389/fimmu.2022.907750
 23. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148 (20): 1606-1635. DOI:10.1161/CIR.0000000000001184
 24. Moon S, Chung HS, Yu JM, et al. The association between obesity and the nocturia in the U.S. population. *Int Neurourol J*. 2019; 23 (2): 169-176. DOI: 10.5213/inj.1938062.031
 25. Rask-Andersen M, Ivansson E, Höglund J. Adiposity and sex-specific cancer risk. *Cancer Cell*. 2023; 41 (6): 1186-1197.e4. DOI: 10.1016/j.ccell.2023.05.010
 26. Hou P, Pi Y, Jiao Z, et al. Association of body composition with pulmonary function in ningxia: the China Northwest cohort. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022; 15: 3243-3254. DOI: 10.2147/DMSO.S383098
 27. Kurnool S, McCowen KC, Bernstein NA, Malhotra A. Sleep apnea, obesity, and diabetes - an intertwined trio. *Curr Diab Rep*. 2023; 23 (7): 165-171. DOI: 10.1007/s11892-023-01510-6
 28. Lavie CJ, Laddu D, Arena R, et al. Healthy weight and obesity prevention. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2018; 72 (13): 1506-1531. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.1037
 29. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2021; 143 (21): e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973
 30. Fitzgibbons TP, Czech MP. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (2): e000582. DOI: 10.1161/JAHA.113.000582
 31. Neeland IJ, Yokoo T, Leinhard OD, et al. 21st Century advances in multimodality imaging of obesity for care of the cardiovascular patient. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2021; 14 (2): 482-494. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.02.031
 32. Драпкина О.М., Максимова О.А., Шептулина А.Ф., [и др.]. Биоимпедансный анализ состава тела: что важно знать терапевту? // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, вып. 10. – С. 91-96. [Drapkina OM, Maksimova OA, Sheptulina AF, et al. Bioimpedansnyi analiz sostava tela: chto vazhno znat' terapevtu? [Bioimpedance analysis of body composition: what should general practitioner know?]. *Profilakticheskaya medicina* [Profilakticheskaya Meditsina]. 2022; 25 (10): 91-96. (In Russ.)). DOI: 10.17116/profmed20222510191
 33. Salmón-Gómez L, Catalán V, Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J. Relevance of body composition in phenotyping the obesities. *Rev Endocr Metab Disord* (Epub ahead of print). 2023; 24 (5): 809-823. DOI:10.1007/s11154-023-09796-3
 34. de Oliveira Correia ET, Mechanick JL, Dos Santos Barbeta LM, et al. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers of heart failure. *Heart Fail Rev*. 2023; 28 (1): 47-61. DOI:10.1007/s10741-022-10233-x
 35. Zhang C, Fang S, Wang H, et al. Factors related to metabolic syndrome development and recovery in chinese adults : a prospective longitudinal study. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2022; 13: 923650. DOI: 10.3389/fendo.2022.923650
 36. Choi D, Choi S, Son JS, et al. Impact of discrepancies in general and abdominal obesity on major adverse cardiac events. *J. Am. Heart Assoc*. 2019; 8 (18): e013471. DOI: 10.1161/JAHA.119.013471
 37. Piché M-E, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease : an update. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 61 (2): 103-113.
 38. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease : a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J*. 2018; 39 (5): 397-406. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx448
 39. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., [и др.]. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. - Москва: Силицея-Полиграф, 2021. – 174 с. [Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Ozhirenie: ocenka i taktika vedeniya pacientov; Kollektivnaya monografiya [Obesity: assessment and tactics of patient management; A collective monograph]. Moskva: Siliceya-Poligraf [Moscow: Silicea-Poligraf]. 2021; 174 p. (In Russ.)].
 40. Chen SX, Zhang LJ, Gallo RL. Dermal white adipose tissue: a newly recognized layer of skin innate defense. *J Invest Dermatol*. 2019; 139 (5): 1002-1009. DOI: 10.1016/j.jid.2018.12.031
 41. Segalla L, Chirumbolo S, Sbarbati A. Dermal white adipose tissue: much more than a metabolic, lipid-storage organ? *Tissue Cell*. 2021; 71: 101583. DOI: 10.1016/j.tice.2021.101583
 42. Кологривова И.В., Винницкая И.В., Кошельская О.А., [и др.]. Висцеральное ожирение и кардиометаболический риск: особенности гормональной и иммунной регуляции // Ожирение и метаболизм. – 2017. – Т. 14, вып. 3. – С. 3-10. [Kologrivova IV, Vinnitskaya IV, Koshelskaya OA, et al. Visceral'noe ozhirenie i kardiometabolicheskij risk: osobennosti gormonal'noj i immunoj regulyacii [Visceral obesity and cardiometabolic risk: features of hormonal and immune regulation]. *Ozhirenie i metabolism* [Obesity and metabolism]. 2017; 14 (3): 3-10 (In Russ.)]. DOI: 10.14341/OMET201733-10
 43. Gupta A, Pandey A, Ayers C, et al. An analysis of individual body fat depots and risk of developing cancer: insights from the dallas heart study. *Mayo Clin Proc*. 2017; 92 (4): 536-543. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.12.023
 44. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, et al. Body fat distribution and incident cardiovascular disease in obese adults. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65 (19): 2150-2151. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.061
 45. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64 (10): 997-1002. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.057
 46. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48 (9): e12997. DOI: 10.1111/eci.12997
 47. Ferrara D, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of different ectopic fat depots on cardiovascular and metabolic diseases. *J Cell Physiol*. 2019; 234 (12): 21630-21641. DOI: 10.1002/jcp.28821
 48. Hall JE, do Carmo JM, da Silva AA, et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal

- mechanisms. *Circ Res.* 2015; 116 (6): 991-1006. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305697
49. Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res.* 2017; 122: 1-7. DOI: 10.1016/j.phrs.2017.05.013
 50. Schütten MT, Houben AJ, de Leeuw PW, Stehouwer CD. The link between adipose tissue renin-angiotensin-aldosterone system signaling and obesity-associated hypertension. *Physiology (Bethesda).* 2017; 32 (3): 197-209. DOI: 10.1152/physiol.00037.2016
 51. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., [и др.]. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С.7-13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Konceptiya novykh nacional'nykh klinicheskikh rekomendacij po ozhireniyu [The concept of novel national clinical guidelines on obesity]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russ J Cardiol]*. 2016; 4 (132): 7-13. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
 52. Недогода С.В., Вёрткин А.Л., Наумов А.В., [и др.]. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. часть III: лечение ожирения и коморбидной патологии // Амбулаторный прием. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 31-42. [Nedogoda SV, Vértkin AL, Naumov AV, et al. Ozhirenie i komorbidnaya patologiya v praktike poliklinicheskogo vracha. chast' III: lechenie ozhireniya i komorbidnoj patologii [Obesity and comorbid pathology in the practice of an outpatient physician. part III: treatment of obesity and comorbid pathology]. *Ambulatornyj priem [Outpatient Reception]*. 2016; 2 (3): 31-42. (In Russ.).]
 53. Holmes CJ, Racette SB. The utility of body composition assessment in nutrition and clinical practice: an overview of current methodology. *Nutrients.* 2021; 13 (8): 2493. DOI:10.3390/nu13082493
 54. Самойлов А.С., Жолинский А.В., Рылова Н.В., [и др.]. Современные методы анализа композиционного состава тела // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, вып. 1. – С. 21-26. [Samoylov AS, Zholinskiy AV, Rylova NV, et al. Sovremennye metody analiza kompozitsionnogo sostava tela [Modern methods of body composition analysis]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine]*. 2022; 20 (1): 21-26. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2022-1-21-26
 55. Pi YY, Hu WX, Jiao ZM, et al. Relationship between body composition and pulmonary function in the general population—a cross-sectional study in Ningxia. *Sci Rep.* 2023; 13 (1): 17877. DOI:10.1038/s41598-023-44486-9
 56. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 2. – С. 65-69. [Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Komorbidnost', mul'timorbidnost', dvojnoj diagnoz – sinonimy ili raznye ponyatiya? [Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis – synonyms or different terms?]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2019; 18 (2): 65-69. (In Russ.).]
 57. Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М., [и др.]. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 3. – С. 3996. [Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. Komorbidnost' pacientov s khronicheskimi neinfekcionny'mi zabolevaniyami v praktike vracha-terapevta. Evrazijskoe rukovodstvo [Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2024; 23 (3): 3996. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996
 58. Шамурова Ю.Ю., Калев О. Ф. Полипатии: монография // Москва: Пепо, 2019. – 191 с. [Shamurova YuYu, Kalev OF. Polipatii: monografiya [Polypathies: a monograph]. Moskva: Pero [Moscow: Pero]. 2019; 191 p. (In Russ.).]
 59. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Heal.* 2017; 2 (6): e277-e285. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9
 60. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022; 10 (4): 253-263. DOI: 10.1016/S2213-8587(22)00033-X
 61. Abraham TM, Pedley A, Massaro JM. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors. *Circulation.* 2015; 132 (17): 1639-1647. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015000
 62. Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, et al. Association of changes in abdominal fat quantity and quality with incident cardiovascular disease risk factors. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68 (14): 1509-1521. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.06.067
 63. Ионин В.А., Барашкова Е.И., Заславская Е.Л., [и др.]. Биомаркеры воспаления, параметры, характеризующие ожирение и ремоделирование сердца, у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом // Российский Кардиологический Журнал. – 2021. – Т. 26, вып. 3. – С.36-45. [Ionin VA, Barashkova EI, Zaslavskaya EL, et al. Biomarkery vospaleniya, parametry, harakterizuyushchie ozhirenie i remodelirovanie serdca, u pacientov s fibrillyaciej predserdij i metabolicheskim sindromom [Biomarkers of inflammation, parameters characterizing obesity and cardiac remodeling in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome]. *Rossiiskij Kardiologicheskij Zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26 (3): 36-45. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4343
 64. Стрельникова М.В., Синеглазова А.В., Сумеркина В.А., Чулков В.С. Гуморальные медиаторы жировой ткани у мужчин с острым коронарным синдромом и артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. – 2019. – Т. 25, вып. 3. – С. 278-284. [Strelnikova MV, Sineglazova AV, Sumerkina VA, Chulkov VS. Gumoral'nye mediatory zhirovoj tkani u muzhchin s ostrym koronarnym sindromom i arterial'noj gipertenziej [Humoral mediators in men with acute coronary syndrome and hypertension]. *Arterial'naya Gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2019; 25 (3): 278-284. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2019-25-3-278-284
 65. Мустафина С.В., Денисова Д.В., Алфёрова В.И., [и др.]. Лептин и кардиометаболические факторы риска у лиц с избыточной массой тела в молодом возрасте // Атеросклероз. – 2021. – Т. 17, вып. 2. – С. 51-60. [Mustafina SV, Denisova DV, Alferova VI, et al. Leptin i kardiometabolicheskie faktory riska u lic s izbytochnoj massoj tela v molodom vozraste [Leptin and cardiometabolic risk factors in overweight persons in young age]. *Ateroskleroz [Atherosclerosis]*. 2021; 17 (2): 51-60 (In Russ.). DOI: 10.52727/2078-256X-2021-17-2-51-60
 66. Бояринова М.А., Ротарь О.П., Ерина А.М., [и др.]. Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, вып. 3 – С. 279-290. [Boyarinova MA, Rotar OP, Erina

- AM, et al. Metabolicheski zdravoe ozhirenie: prediktory transformacii v nezdorovyj fenotip v populyacii zhitelej Sankt-Peterburga (po dannym issledovaniya ESSE-RF) [Metabolically healthy obesity: predictors of transformation to unhealthy phenotype in St Petersburg population (according to the ESSE-RF study)]. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2021; 27 (3): 279–290 (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2021-27-3-279-290
67. Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, et al. Combining body mass index with measures of central obesity in the assessment of mortality in subjects with coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61 (5): 553-560. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.10.03
 68. Zhang QH, Xie LH, Zhang HN, et al. Magnetic resonance imaging assessment of abdominal ectopic fat deposition in correlation with cardiometabolic risk factors. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 820023. DOI: 10.3389/fendo.2022.820023
 69. Molica F, Morel S, Kwak BR, et al. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost*. 2015; 113 (3): 553-566. DOI: 10.1160/TH14-06-0513
 70. Gruzdeva O, Borodkina D, Uchasova E, et al. Localization of fat depots and cardiovascular risk. *Lipids Health Dis*. 2018; 17 (1): 218. DOI:10.1186/s12944-018-0856-8
 71. Nurieva AR, Parve SD, Sineglazova AV. Heterogeneous comorbidity in individuals with different phenotypes of obesity. *Cureus*. 2023; 15 (5): e38995. DOI 10.7759/cureus.38995
 72. Mechanick JL, Farkouh ME, Newman JD, Garvey WT. Cardiometabolic-based chronic disease, adiposity and dysglycemia drivers: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75 (5): 525-538. DOI:10.1016/j.jacc.2019.11.044
 73. Mechanick JL, Garber AJ, Grunberger G, et al. Dysglycemia-based chronic disease: an american association of clinical endocrinologists position statement. *Endocr Pract*. 2018; 24 (11): 995-1011. DOI:10.4158/PS-2018-0139
 74. Brannick B, Dagogo-Jack S. Prediabetes and cardiovascular disease: pathophysiology and interventions for prevention and risk reduction. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2018; 47 (1): 33-50. DOI:10.1016/j.ecl.2017.10.001
 75. Rentsch CT, Garfield V, Mathur R, et al. Sex-specific risks for cardiovascular disease across the glycaemic spectrum: a population-based cohort study using the UK Biobank. *Lancet Reg Health Eur*. 2023; 32: 100693. DOI:10.1016/j.lanepe.2023.100693
 76. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19, вып. 2. – С. 104-112. [Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya Rossii (issledovanie NATION) [The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study)]. *Saharnyj diabet [Diabetes Mellitus]*. 2016; 19 (2): 104-112. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM2004116-17
 77. Li S, Li S, Ding J, Zhou W. Visceral fat area and body fat percentage measured by bioelectrical impedance analysis correlate with glycometabolism. *BMC Endocr Disord*. 2022; 22 (1): 231. DOI:10.1186/s12902-022-01142-z
 78. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, et al. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48 (9): e12997. DOI: 10.1111/eci.12997
 79. Hill JH, Solt C, Foster MT. Obesity associated disease risk: the role of inherent differences and location of adipose depots. 2018; 33 (2). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29547393/> DOI: 10.1515/hmbci-2018-0012
 80. Parvanova A, Reseghetti E, Abbate M, Ruggerenti P. Mechanisms and treatment of obesity-related hypertension-part 1: mechanisms. *Clin Kidney J*. 2023; 17 (1): sfad282. DOI:10.1093/ckj/sfad282
 81. Deprince A, Haas JT, Staels B. Dysregulated lipid metabolism links NAFLD to cardiovascular disease. *Mol Metab*. 2020; 42: 101092. DOI:10.1016/j.molmet.2020.101092
 82. Klop B, Elte JW, Cabezas MC. Dyslipidemia in obesity: mechanisms and potential targets. *Nutrients*. 2013; 5 (4): 1218-1240. DOI:10.3390/nu5041218
 83. Koenen M, Hill MA, Cohen P, Sowers JR. Obesity, adipose tissue and vascular dysfunction. *Circ Res*. 2021; 128 (7): 951-968. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.121.318093
 84. Ragino YI, Stakhneva EM, Polonskaya YV, Kashtanova EV. The role of secretory activity molecules of visceral adipocytes in abdominal obesity in the development of cardiovascular disease: a review. *Biomolecules*. 2020; 10 (3): 374. DOI:10.3390/biom10030374
 85. Zhu J, Zhang Y, Wu Y, et al. Obesity and dyslipidemia in chinese adults: a cross-sectional study in shanghai, china. *Nutrients*. 2022; 14 (11): 2321. DOI:10.3390/nu14112321
 86. Zhang T, Chen J, Tang X, et al. Interaction between adipocytes and high-density lipoprotein: new insights into the mechanism of obesity-induced dyslipidemia and atherosclerosis. *Lipids Health Dis*. 2019; 18 (1): 223. DOI:10.1186/s12944-019-1170-9
 87. Bland VL, Kindler JM, Blew RM, et al. Visceral adipose tissue and cardiometabolic risk factors in young Hispanic and non-Hispanic girls. *Front Pediatr*. 2022; 10: 892206. DOI:10.3389/fped.2022.892206
 88. Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш., Парве С.Д., [и др.] Дислипидемический профиль, как важная доминанта кардиометаболического риска в молодом возрасте // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. [Sineglazova AV, Faxrutdinova AS, Parve SD, et al. Dislipidemicheskij profil', kak vazhnaya dominanta kardiometabolicheskogo riska v molodom vozraste [Dyslipidaemic profile as an important dominator of cardiometabolic risk in young age]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern Problems of Science and Education]*. 2023; (2). (In Russ.). Режим доступа [URL]: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32546> (дата обращения: 29.05.2024)
 89. Correia ETO, Mechanick JL, Jorge AJL, et al. The hypertension-based chronic disease model in a primary care setting. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023; 18: 200204. DOI:10.1016/j.ijcrp.2023.200204
 90. Parve SD, Sineglazova AV. Cardiac structure and function in young adults with various cardiometabolic profiles. *Cureus*. 2023; 15 (6): e40524. DOI:10.7759/cureus.40524
 91. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021; 143 (21): e984-e1010. DOI:10.1161/CIR.0000000000000973
 92. Galli E, Bourg C, Kosmala W, et al. Phenomapping heart failure with preserved ejection fraction using machine learning cluster analysis: prognostic and therapeutic implications. *Heart Fail Clin*. 2021; 17 (3): 499-518. DOI:10.1016/j.hfc.2021.02.010
 93. Kim D, Chung GE, Kwak MS, et al. Body fat distribution and risk of incident and regressed nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016; 14 (1): 132-138. DOI:10.1016/j.cgh.2015.07.024
 94. Tarantino G, Finelli C. What about non-alcoholic fatty liver disease as a new criterion to define metabolic syndrome? *World J Gastroenterol*. 2013; 19 (22): 3375-3384. DOI:10.3748/wjg.v19.i22.3375
 95. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease

- nomenclature. *Hepatology*. 2023; 78 (6): 1966-1986. DOI:10.1097/HEP.0000000000000520
96. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol*. 2014; 20 (28): 9330-9337. DOI:10.3748/wjg.v20.i28.9330
 97. Викторова И.А., Моисеева М.В., Ширлина Н.Г., [и др.] Абдоминальное ожирение – независимый фактор риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий по данным проспективного наблюдательного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ2 // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 6. – С. 40-46. [Viktorova IA, Moiseeva MV, Shirlina NG, et al. Abdominal'noe ozhirenie – nezavisimyy faktor riska razvitiya fatal'nyh i nefatal'nyh serdechno-sosudistyyh sobytij po dannym prospektivnogo nablyudatel'nogo epidemiologicheskogo issledovaniya ESSE-RF2 [Abdominal obesity is an independent risk factor for the development of fatal and non-fatal cardiovascular events according to the prospective observational epidemiological study ESSE-RF2]. *Profilakticheskaya medicina* [Preventive Medicine]. 2022; 25 (6): 40-46. (In Russ.).] DOI: 10.17116/profmed20222506140
 98. Chung GE, Oh S, Ahn DW, et al. Effects of additive interactions among obesity, visceral adiposity, and sarcopenia on nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2023; 13 (1): 3628. DOI:10.1038/s41598-023-30833-3
 99. Wagner R, Eckstein SS, Yamazaki H, et al. Metabolic implications of pancreatic fat accumulation. *Nat Rev Endocrinol*. 2022; 18 (1): 43-54. DOI:10.1038/s41574-021-00573-3
 100. Cho JY, You SK, Lim HH, Kim HJ. Clinical significance of pancreatic fat in children: a single-center experience. *Pancreas*. 2022; 51 (8): 972-975. DOI: 10.1097/MPA.00000000000002121
 101. Ponce-de-Leon M, Hannemann A, Linseisen J, et al. Links between ectopic and abdominal fat and systemic inflammation: new insights from the SHIP-Trend study. *Dig Liver Dis*. 2022; 54 (8): 1030-1037. DOI: 10.1016/j.dld.2022.02.003
 102. Singh S, Sharma AN, Murad MH, et al. Central adiposity is associated with increased risk of esophageal inflammation, metaplasia, and adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013; 11 (11): 1399-1412. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.05.009
 103. Ohashi S, Maruno T, Fukuyama K, et al. Visceral fat obesity is the key risk factor for the development of reflux erosive esophagitis in 40-69-years subjects. *Esophagus*. 2021; 18 (4): 889-899. DOI:10.1007/s10388-021-00859-5
 104. Lee YY, McColl KE. Disruption of the gastroesophageal junction by central obesity and waist belt: role of raised intra-abdominal pressure. *Dis Esophagus*. 2015; 28 (4): 318-325. DOI:10.1111/dote.12202
 105. Nadaletto BF, Herbella FA, Patti MG. Gastroesophageal reflux disease in the obese: pathophysiology and treatment. *Surgery*. 2016; 159 (2): 475-486. DOI:10.1016/j.surg.2015.04.034
 106. Paris S, Ekeanyanwu R, Jiang Y, et al. Obesity and its effects on the esophageal mucosal barrier. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2021; 321 (3): G335-G343. DOI:10.1152/ajpgi.00199.2021
 107. Koo JE, Chang HS, Park HW, et al. High visceral-to-subcutaneous fat ratio is associated with an increased risk of gastroesophageal reflux disease in nonobese adults. *Dig Dis*. 2023; 41 (4): 666-676. DOI:10.1159/000529814
 108. Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis*. 2023; 82 (1): 3-18. DOI:10.1136/ard-2022-223356
 109. Chang J, Liao Z, Lu M, et al. Systemic and local adipose tissue in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2018; 26 (7): 864-871. DOI:10.1016/j.joca.2018.03.004
 110. Wang T, He C. Pro-inflammatory cytokines: the link between obesity and osteoarthritis. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2018; 44: 38-50. DOI:10.1016/j.cytogfr.2018.10.002
 111. Xie DX, Wei J, Zeng C, et al. Association between metabolic syndrome and knee osteoarthritis: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018; 18 (1): 533. DOI: 10.1186/s12891-017-1890-9
 112. Visser AW, Ioan-Facsinay A, de Mutser R, et al. Adiposity and hand osteoarthritis: the Netherlands epidemiology of obesity study. *Arthritis Res Ther*. 2014; 16 (1): R19. DOI:10.1186/ar4447
 113. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014; 383 (9918): 736-747. DOI:10.1016/S0140-6736(13)60734-5
 114. Salzano G, Maglito F, Bisogno A, et al. Obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome: relationship with obesity and management in obese patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2021; 41 (2): 120-130. DOI:10.14639/0392-100X-N1100
 115. Ma B, Li Y, Wang X, et al. Association between abdominal adipose tissue distribution and obstructive sleep apnea in chinese obese patients. *front endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 847324. DOI:10.3389/fendo.2022.847324
 116. Kritikou I, Basta M, Tappouni R, et al. Sleep apnoea and visceral adiposity in middle-aged male and female subjects. *Eur Respir J*. 2013; 41 (3): 601-609. DOI:10.1183/09031936.00183411
 117. Dani H, Esdaille A, Weiss JP. Nocturia: aetiology and treatment in adults. *Nat Rev Urol*. 2016; 13 (10): 573-583. DOI:10.1038/nrurol.2016.134
 118. Moon S, Chung HS, Yu JM, et al. The association between obesity and the nocturia in the U.S. population. *Int Neurourol J*. 2019; 23 (2): 169-176. DOI:10.5213/inj.1938062.031
 119. Lavie CJ, McAuley PA, Church TS, et al. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (14): 1345-1354. DOI:10.1016/j.jacc.2014.01.022
 120. Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD - what should nephrologists know? *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24 (11): 1727-1736. DOI:10.1681/ASN.2013040330
 121. Sharma I, Liao Y, Zheng X, Kanwar YS. New pandemic: obesity and associated nephropathy. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8: 673556. DOI:10.3389/fmed.2021.673556
 122. Nguyen A, Khafagy R, Gao Y, et al. Association between obesity and chronic kidney disease: multivariable mendelian randomization analysis and observational data from a bariatric surgery cohort. *Diabetes*. 2023; 72 (4): 496-510. DOI:10.2337/db22-0696
 123. Wu T, Jahangir MR, Mensink-Bout SM, et al. Visceral adiposity and respiratory outcomes in children and adults: a systematic review. *Int J Obes (Lond)*. 2022; 46 (6): 1083-1100. DOI:10.1038/s41366-022-01091-6

КАРДИОРЕНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ КОНТИНУУМ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

РЕБРОВСКАЯ МАРИЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0000-3456-789X; аспирант, ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42; врач-терапевт дневного стационара реабилитации взрослых ГУЗ «Городская клиническая больница святого апостола Андрея Первозванного», Россия, 432059, Ульяновск, бульвар Киевский, 1А.

Тел.: +79278261110. E-mail: rebrovskayamary@mail.ru

ЕФРЕМОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7579-4824; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: lena_1953@mail.ru

ШУТОВ АЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1213-8600-42; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: amshu@mail.ru

САКАЕВА ЭЛЬВИРА РАИСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1646-3213; ассистент кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: basyrova_e_r@mail.ru

ПЛАТОВА ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8586-1835; заведующая дневным стационаром реабилитации взрослых ГУЗ «Городская клиническая больница святого апостола Андрея Первозванного», Россия, 432059, Ульяновск, бульвар Киевский, 1А. E-mail: platova-yuliya@yandex.ru

ПОТАПОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0003-9423-8780; студент ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Россия, 432017, Ульяновск, ул. Льва Толстого, 42. E-mail: potapova.tatja@yandex.ru

Реферат. Введение. Кардиоренометаболический континуум представляет собой актуальную концепцию состояния здоровья пациентов, от действия факторов риска до клинической манифестации сердечно-сосудистых, почечных и метаболических нарушений. Пациенты старшей возрастной группы требуют особого внимания, учитывая наличие коморбидности (в том числе, цереброваскулярных заболеваний), геронтологических синдромов, полипрагмазии, что обуславливает неблагоприятный прогноз. Особую актуальность приобретает изучение взаимосвязей кардиоренометаболического континуума с цереброваскулярной патологией, для оптимизации профилактики, своевременной диагностики и выработки пациентоориентированных подходов к ведению коморбидных пациентов. **Цель.** Обсуждение проблемы кардиоренометаболического континуума у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. **Материалы и методы.** При анализе источников отечественной и зарубежной литературы использовались ключевые слова: «кардиоренометаболический континуум», «почечный континуум», «цереброваскулярные заболевания», «острые нарушения мозгового кровообращения», «метаболический синдром». Поисковая система «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» использовалась для анализа русскоязычных источников литературы, базы данных PubMed, Scopus применялись для поиска англоязычных источников. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время кардиоренометаболический континуум определяет непрерывную динамику происходящих в организме изменений. Цереброваскулярные заболевания, в свою очередь, рассматриваются как важный компонент сердечно-сосудистой составляющей при формировании кардиоренометаболического континуума. Нарушение функции почек является одной из составляющих кардиоренометаболического континуума и представляет особый интерес в связи с недостаточной и несвоевременной диагностикой у коморбидных пациентов. В последние годы проблема взаимоотношений почек и головного мозга активно обсуждается в научном сообществе, в связи с чем появляется множество эпидемиологических исследований. Почки и головной мозг имеют общие анатомические и функциональные характеристики, что делает их уязвимыми к сходным сосудистым факторам риска, что привело к возникновению концепции оси «почки-головной мозг». Особенностью при определении стратегии у пациентов с цереброваскулярной патологией и нарушением функции почек является пожилой и старческий возраст, что требует разграничения понятия возрастного старения и патологии, а также пациентоориентированного подхода. **Выводы.** Ведение коморбидных пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума предусматривает управление факторами риска; мониторинг лиц, имеющих одну из составляющих континуума; терапию, направленную на кардио- и нефропротекцию; улучшение контроля имеющихся сопутствующих заболеваний и достижение целевых цифр контроля артериального давления, липидного и гликемического профиля в соответствии с категориями высокого и очень высокого кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: кардиоренометаболический континуум, цереброваскулярные заболевания, коморбидность, пациенты старшей возрастной группы.

Для ссылки: Ребровская М.М., Ефремова Е.В., Шутов А.М., [и др.]. Кардиоренометаболический континуум при цереброваскулярных заболеваниях // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.18–29. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).18-29.

CARDIORENOMETABOLIC CONTINUUM IN CEREBROVASCULAR DISEASES

REBROVSKAYA, MARIA M., ORCID ID: 0000-0000-3456-789X; Graduate student, Teaching Assistant at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia; Physician at the Adult Day Health Rehabilitation Center at the St. Andrew the Apostle the First-Called City Clinical Hospital, 1a Kiyevsky Boulevard, 432059 Ulyanovsk, Russia. E-mail: rebrovskayamary@mail.ru

EFREMOVA, ELENA V., ORCID ID: 0000-0002-7579-4824; Dr. sc. med., Associate Professor, Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: lena_1953@mail.ru

SHUTOV, ALEXANDER M., ORCID ID: 0000-0002-1213-8600-42; Dr. sc. med., Professor at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: amshu@mail.ru

SAKAEVA, ELVIRA R., ORCID ID: 0000-0003-1646-3213; Teaching Assistant at the Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: basyrova_e_r@mail.ru

PLATOVA, YULIA A., ORCID ID: 0000-0001-8586-1835; Head of the Adult Day Health Rehabilitation Center at the St. Andrew the Apostle the First-Called City Clinical Hospital, 1a Kiyevsky Boulevard, 432059 Ulyanovsk, Russia. E-mail: platova-yuliya@yandex.ru

POTAPOVA, TATYANA A., ORCID ID: 0009-0003-9423-8780; Student at Ulyanovsk State University, 42 Leo Tolstoy str., 432017 Ulyanovsk, Russia. E-mail: potapova.tatja@yandex.ru

Abstract. Introduction. The cardiorenometabolic continuum represents the current concept of the patient's health status, from the action of risk factors to clinical manifestation in the form of cardiovascular, renal and metabolic disorders. Elder patients require special attention, given the presence of comorbidity (including cerebrovascular diseases), gerontological syndromes, and polypharmacy, which leads to unfavorable prognosis. The study of cardiorenometabolic continuum and cerebrovascular pathology interactions becomes especially relevant to optimizing the prevention of, timely diagnosis of, and patient-oriented approaches to the management of comorbid patients. **Aim** of the study was to discuss the cardiorenometabolic continuum problem relevance in patients with cerebrovascular diseases. **Materials and Methods.** When analyzing sources of domestic and foreign literature, keywords were used, such as "cardiorenometabolic continuum," "renal continuum," "cerebrovascular diseases," "kidney-brain axis," "acute cerebrovascular accidents," and "metabolic syndrome." The "Scientific electronic library eLIBRARY.RU" search engine was used to analyze Russian-language sources of literature, while PubMed and Scopus databases were used to search for English-language sources. **Results and Discussion.** Cardiorenometabolic continuum determines the ongoing dynamics of changes occurring in the body. In turn, cerebrovascular diseases are considered as an important aspect of the cardiovascular component in forming the cardiorenometabolic continuum. Renal disorder is one of the components of the cardiorenometabolic continuum and of special interest due to its insufficient and untimely diagnoses in comorbid patients. In recent years, the problem of kidney-brain interactions has been actively discussed in the scientific community, and therefore, many epidemiological studies appear. Kidneys and brain have common anatomical and functional characteristics, making them vulnerable to similar vascular risk factors, which has led to developing the kidney-brain axis concept. A special feature in determining the strategy in patients with cerebrovascular pathology and impaired renal function is their elder and senile age that requires a distinction between the concepts of temporal ageing and of pathology, as well as the patient-oriented approach. **Conclusions.** Managing comorbid patients with cerebrovascular diseases with regard to cardiorenometabolic continuum involves the management of risk factors; monitoring of persons having one of the continuum components; therapy aimed at cardio- and nephroprotection; improved control of concomitant diseases; and the achievement of target levels of blood pressure and lipid and glycemic profile in accordance with the categories of high and very high cardiovascular risks.

Keywords: cardiorenometabolic continuum, cerebrovascular diseases, comorbidity, older patients.

For reference: Rebrovskaya MM, Efremova EV, Shutov AM, et al. Cardiorenometabolic continuum in cerebrovascular diseases. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 18-29. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).18-29.

Введение. В настоящее время в клинике внутренних болезней широко обсуждаются кардиоренометаболические взаимосвязи. Согласно последней версии клинических рекомендаций Президентского совета от Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА), посвященных сердечно-сосудистому, почечному и метаболическому здоровью (2023) [1], вводится понятие кардиоренометаболического синдрома (КРМ синдром). КРМ синдром представляет собой патологию, возникающую за счет взаимосвязи между сахарным диабетом, ожирением как метаболическими составляющими, хронической болезнью почек (ХБП) как ренальной составляющей и сердечно-сосудистой, которая представлена ишемической болезнью сердца, фибрилляцией предсердий, сердечной недостаточностью, заболеваниями периферических артерий, инсультами [1,2].

В российской и зарубежной литературе встречаются термины кардиоренометаболический «синдром» и кардиоренометаболический «континуум» (КРМ континуум), но, все же, учитывая непрерывную динамику происходящих в организме изменений, более понятным представляется термин «континуум» [1,2,3].

Проблема КРМ континуума у пациентов, перенесших инсульт, в настоящее время является актуальной с позиций пациентоориентированности и междисциплинарного подхода. С одной стороны, большое количество исследований показало тесную взаимосвязь головного мозга и почек и взаимовлияние патологии двух систем органов, что позволило сформулировать понятие оси «почки-головной мозг» [4,5,6]. Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) рассматриваются как важный компонент сердечно-сосудистой составляющей при формировании КРМ континуума [2,3,5]. С другой стороны, для множества пациентов, получающих медицинскую помощь во время острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а также проходящих реабилитацию в отдаленных периодах, оценке и контролю кардиоренометаболических факторов риска уделяется недостаточно внимания [1,7].

Общность факторов риска при ЦВЗ в аспекте формирования КРМ континуума позволяет разрабатывать эффективные стратегии профилактики и лечения в отношении всех составляющих кардиоренометаболического континуума [1,2,7].

Остаются нерешенными вопросы терминологии наднозологических групп, разграничение компонентов КРМ континуума, определение прогностических алгоритмов и стратегий раннего выявления и профилактики осложнений у коморбидных пациентов с ЦВЗ с позиций пациентоориентированного подхода.

Целью настоящего несистематического обзора является обсуждение проблемы кардиоренометаболического континуума у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Материалы и методы: При анализе источников отечественной и зарубежной литературы использовались ключевые слова: «кардиоренометаболический континуум», «почечный континуум», «цереброваскулярные заболевания», «острые нарушения мозгового кровообращения», «метаболический синдром». Поисковая система «Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU» использовалась для анализа русскоязычных источников литературы, базы данных PubMed, Scopus применялись для поиска англоязычных источников.

Течение кардиоренометаболического континуума

При оценке динамики изменений при кардиоренометаболическом континууме, согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (2023) выделяют 5 стадий [1] (рис. 1).

Компоненты в составе кардиоренометаболического континуума можно представить в виде схемы на рис. 2.

Сердечно-сосудистый континуум.

Сердечно-сосудистый континуум представляет собой последовательную цепь патологических изменений, которые развиваются под действием факторов риска и протекают вначале бессимптомно, а затем прогрессируют до клинически выраженных форм кардиоваскулярной патологии, сердечной недостаточности и сосудистых катастроф.

Сердечно-сосудистая патология остаётся одной из ведущих причин смертности от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ). Развитие фатальных кардиоваскулярных событий (мозгового инсульта и инфаркта миокарда) приводят к ежегодной потере около 17,5 млн человек [2,7].

Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, курение, дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), ожирение и сахарный диабет (СД) запускают развитие атеросклероза и эндотелиальной дисфункции. Нарушение механизмов нейрогуморальной регуляции и функции эндотелия усиливают прогрессирование атеросклероза и дестабилизацию атеросклеротической бляшки, ремоделирование сосудов и камер сердца, изменение реологии крови, что приводит к развитию сердечной недостаточности и неблагоприятному прогнозу [1,7,8].

Наличие сердечно-сосудистой коморбидности (сочетания двух и более заболеваний) у пациента является одной из наиболее значимых в структуре кардиоренометаболического континуума [1,8,9].

Острые нарушения мозгового кровообращения.

Следует отметить, что в большинстве стран острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), представленные большей частью различными фенотипами инсультов (ишемические, геморрагические), являются ведущей причиной инвалидизации и преждевременной смертности лиц трудоспособного возраста [7,10,11,12,13]. В Российской Федерации ежегодно более 450 000 человек переносят ишемический инсульт [10,11,12]. При этом 15% из лиц, перенесших ОНМК, умирают в первую неделю с момента развития сосудистой катастрофы, а большая часть тех, кто выжил, нуждаются в постоянном уходе и приобретают стойкую нетрудоспособность из-за необратимости возникших постинсультных изменений [7,10,11,14], что является тяжелым бременем для систем здравоохранения во всем мире.

Патогенез инсультов тесно связан с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями: АГ, атеросклерозом, которые являются ведущими причинами развития ОНМК [8,11,14]. В свою очередь, патология почек является важнейшим фактором риска развития кардиоваскулярных и цереброваскулярных осложнений [2,4,5,15]. Популяционные и эпидемиологические исследования в данной области показали, что даже самые ранние бессимптомные нарушения функции почек являются независимым фактором риска сосудистых осложнений, а также повторных сосудистых катастроф и смертности [5,6,8,15].

Почечный континуум.

Нарушение функции почек является одной из составляющих кардиоренометаболического континуума и представляет особый интерес в связи с недостаточной и несвоевременной диагностикой у коморбидных пациентов [1,2,9,16]. Острое повреждение почек (ОПП) и острая болезнь почек (ОБП) часто сопутствуют сосудистым катастрофам (инфаркту миокарда, ОНМК) и требуют повышенного внимания и своевременного оказания помощи [17,18,19]. Хроническая болезнь почек (ХБП) сопровождает и усугубляет имеющиеся в организме метаболические и сердечно-сосудистые патологии и часто выявляется у пациентов с высокой коморбидностью [15,20,21,22,23]. Компоненты почечного континуума (ОПП, ОБП, ХБП) влияют на выбор тактики лечения и эффективность терапии, а также возможности реабилитации у пациентов, перенёсших сосудистые катастрофы [17,18,23,24,25].

Представления о почечном континууме начали формироваться на основе смены парадигм в нефрологической практике. Долгое время помощь пациентам нефрологического профиля была ориентирована в основном на лечение конечных стадий патологии почек – терминальной почечной недостаточности (ТПН) [26]. Это послужило толчком для активного развития методов заместительной почечной терапии как лечения ТПН – гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки

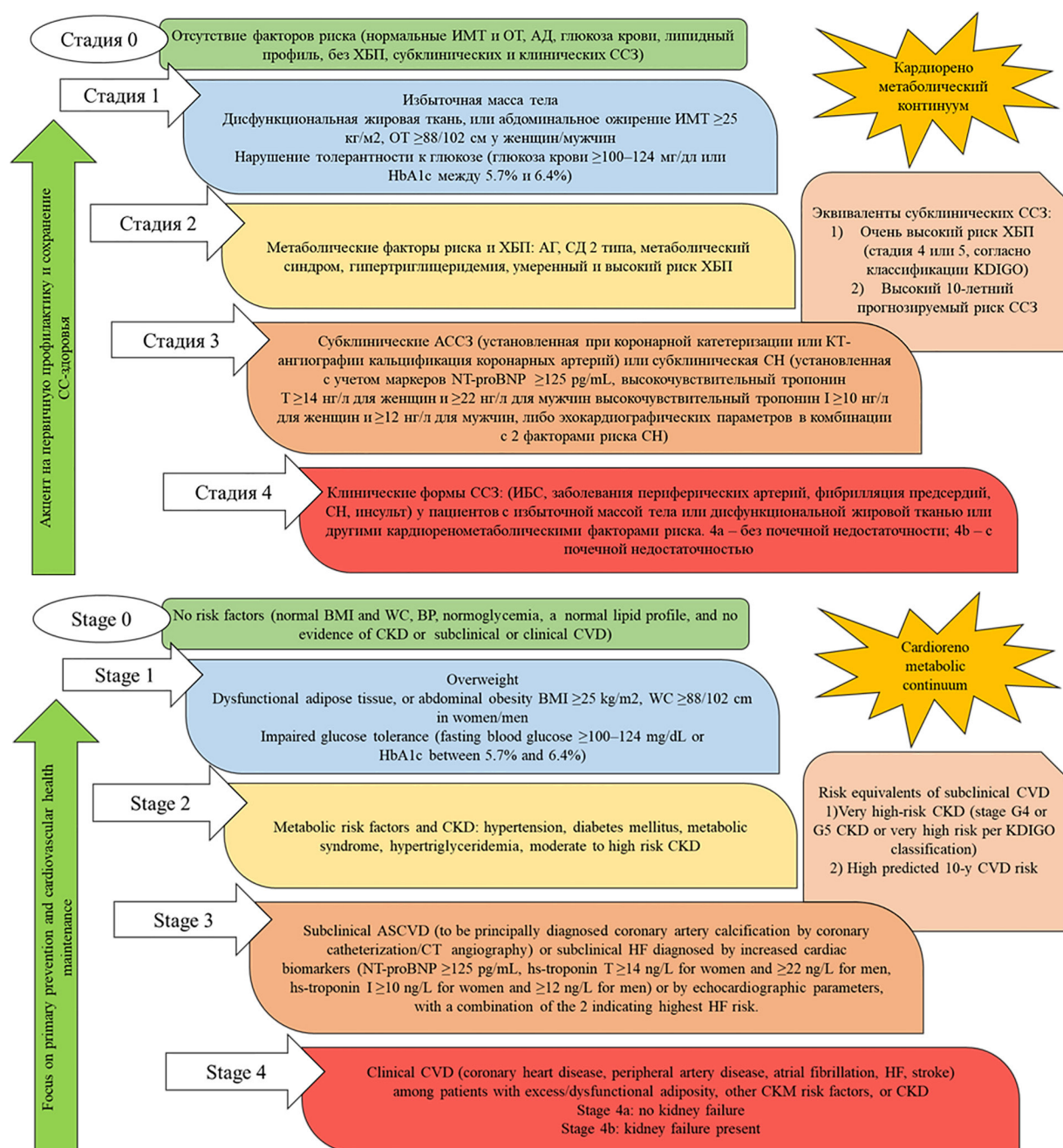


Рис. 1 Стадии кардиоренометаболического континуума, адаптировано к American Heart Association.

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; КТ – компьютерная ангиография; ОТ – окружность талии; СД – сахарный диабет; СН – сердечная недостаточность; ХБП – хроническая болезнь почек; HbA1c – гликированный гемоглобин; NT-proBNP – N-концевой pro-B-тип натрийуретический пептид.

Fig. 1 Cardiorenometabolic continuum stages, adapted to American Heart Association.

Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association.

Notes: ASCVD – atherosclerotic cardiovascular diseases; BMI – body mass index; BP – blood pressure; CKD – chronic kidney disease; CKM – cardiorenometabolic; CT – computed tomography; CVD – cardiovascular disease; HbA1c – glycated hemoglobin; HF – heart failure; NT-proBNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; WC – waist circumference.

[26,27]. Экономически невыгодные – технологии почечной трансплантации и диализных методов, малодоступные или вообще не доступные населению, заставили пересмотреть подходы к диагностике, терапии и профилактике заболеваний почек [27]. Появилась необходимость переоценки почечной

патологии, её классификации и терминологии, своевременной профилактики почечной недостаточности на додиализных стадиях.

Результатом пересмотра стали принятые в 2002 году концепция и, в соответствии с ней, классификация хронической болезни почек (ХБП) [28]. Уже через

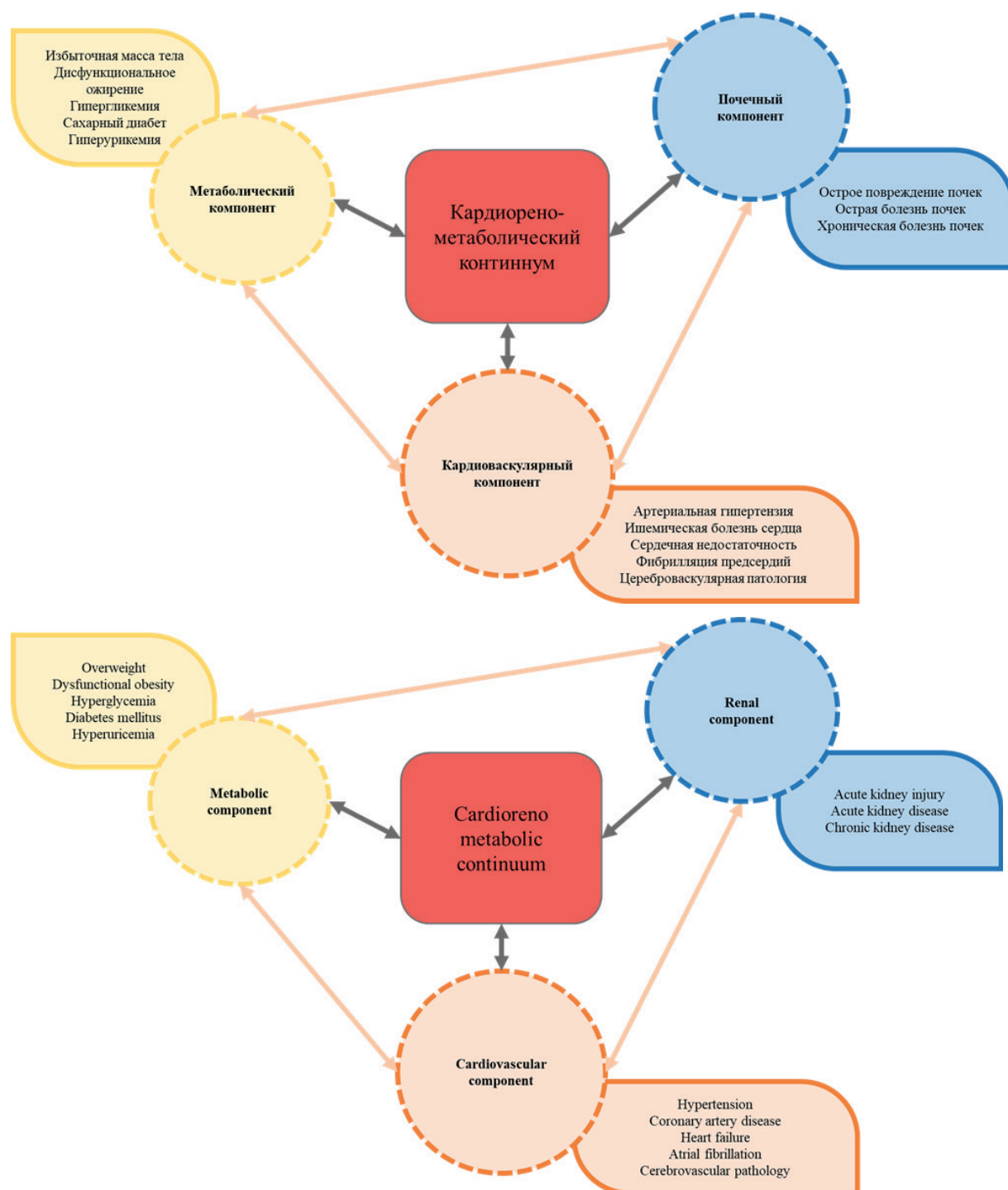


Рис. 2 Кардиоренометаболический континуум, компоненты.
Fig 2 Cardiorenometabolic continuum components.

два года в 2004 году возникли концепция острого повреждения почек и его классификация [29].

Так в клинической нефрологии произошёл переход от конкретных нозологий к наднозологическим группам (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек), от средоточения на помощи тяжелым пациентам с конечными стадиями почечной патологии к вопросам профилактики развития ТПН и своевременному выявлению бессимптомного поражения почек [27,28]. Появилась необходимость изучения роли патологии почек в

формировании коморбидности, что особенно важно в аспекте кардиоренометаболического континуума [1,7,23,24,25].

В настоящее время существует необходимость разграничения во времени компонентов почечного континуума, в особенности место ОПП и ОБП в его структуре. Данные термины не могут считаться эквивалентами, проведенная в 2020 г. согласительная конференция североамериканских и европейских нефрологов (Improving Global Outcomes Consensus Conference, KDIGO) регламентировала использова-

ние термина ОБП как состояние продолжительностью ≤ 3 месяцев, а ОПП как развившееся в течение первых 7 дней [16].

В клинической практике ОБП имеет значительное распространение, но редкую верификацию. Развитие острой болезни почек может начинаться с признаков острого повреждения или протекать при сохранной функции с постепенным прогрессирующим её снижением. Возможен вариант возникновения ОПП во время имеющейся у пациента ХБП [30].

Сложности дифференциации компонентов почечного континуума (ОПП, ОБП, ХБП) требуют отслеживания изменений путём динамического контроля минимум в течение трех месяцев [30].

Метаболический континуум.

У пациентов, имеющих сердечно-сосудистую патологию и хроническую болезнь почек, всегда определяются метаболические нарушения [1,2,8,31].

Румянцевым А.Ш. и соавт. (2016г.) показано, что сочетание ХБП и метаболических нарушений приводит к увеличению в два раза возрастного темпа снижения скорости клубочковой фильтрации на фоне достигнутых целевых цифр АД (при цифрах 1 мл/мин/1,73 м² ежегодно в возрасте старше 40 лет) [2]. Проведенное исследование говорит о необходимости раннего выявления сниженной расчетной СКФ путём мониторинга лиц старше 40 лет, имеющих патологию сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и/или метаболические нарушения (дислипидемия, избыток массы тела или ожирение, СД).

Начальным изменениям в организме при КРМ континууме способствует накопление в избытке белой жировой ткани — дисфункциональной, воспаленной. Принципиально важной считается именно органная эктопия жира (почечная ткань, эпикард) [1,32]. Нарушения энергетического баланса опосредуют цепь событий, вовлекающую все новые факторы патогенеза в развитие хронического системного воспаления: свободные жирные кислоты, провоспалительные цитокины, нарушение секреции адипоцитокинов, повышение тонуса симпатической нервной системы и активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [1,8,32]. Отклонения от нормального метаболизма возникают не по отдельности, а в неразрывной связи друг с другом. Так, наличие одного проявления дисметаболизма, к примеру, гипергликемии, настораживает в ранней диагностике гиперурикемии, дислипидемии, АГ. Верификация сахарного диабета второго типа говорит о наличии уже прогрессирующего мультисистемного воспаления [7,8,33]. Увеличение доли висцерального жира при ожирении приводит к развитию инсулинорезистентности. Также общепризнанным ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 2 типа и его осложнений является дисфункция эндотелия как масштабного эндокринного органа [33]. Активность РААС, провоспалительные цитокины и эндотелиальная дисфункция отражают общность механизмов патогенеза и факторов риска для кардиоваскулярных, почечных и метаболических патологий как составляющих КРМ континуума.

Гиперурикемия существует наряду с другими метаболическими нарушениями и является марке-

ром риска АГ, прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и развития ХБП, дислипидемии. Концентрация мочевой кислоты в крови имеет четкие взаимосвязи с триглицеридемией и степенью абдоминального ожирения [31]. Высокий уровень мочевой кислоты опосредует развитие хронического воспаления, дисфункции эндотелия, нарушение реологических свойств крови, повышение адгезии и агрегации тромбоцитов [7,31,34].

Взаимосвязи почек и головного мозга.

В последние годы проблема взаимоотношений почек и головного мозга активно обсуждается в научном сообществе, в связи с чем появляется множество эпидемиологических исследований [20,35,36]. Почки и головной мозг имеют общие анатомические и функциональные характеристики, что делает их уязвимыми к сходным сосудистым факторам риска [5,6,20,35,36,37,38], что привело к концепции оси «почки-головной мозг».

Для нормального функционирования почкам и головному мозгу требуется высокая интенсивность и постоянство кровотока при низком сопротивлении сосудистой стенки [6,37,38]. Сосудистые сети почек и головного мозга подвержены традиционным факторам риска развития атеросклероза, таким как возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет, нарушение обмена липидов, курение, которые способствуют развитию артерио- и артериолосклероза [5,6,35,36,37,38].

Нетрадиционные факторы риска, связанные с ХБП, могут способствовать повреждению мозговых сосудов путем воздействия на эндотелий и медиальную стенку артерии. К таким факторам относятся хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, уремические токсины, анемия и минерально-костная недостаточность [36,38,39]. Ряд ученых связывают ХБП с различными фенотипами болезни мелких сосудов (БМС). Например, гиперинтенсивность белого вещества сильно коррелирует с альбуминурией и снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации [37,40].

Компоненты почечного континуума (ОПП, ОБП и ХБП) усугубляют патологические изменения в центральной нервной системе [17,18,36,41]. ХБП является независимым фактором риска цереброваскулярных заболеваний и когнитивных нарушений, и многие факторы, включая задержку уремических токсинов и фосфатов, предложены в качестве специфических для факторов риска ХБП, отвечающих за структурные и функциональные изменения мозга у пациентов с ХБП [36,42,43]. Эпидемиологические исследования показали, что ОПП связано с последующим риском развития инсульта и деменции [17,18,19,42,43,44].

Существуют данные о выраженном прогрессировании когнитивных нарушений у пациентов, находящихся на диализе [45]. Даже самые высококачественные диализные мембраны не способны обеспечить функцию здоровой почки, в связи с чем методы диализа как ЗПТ значительно уступают почечной трансплантации. Последняя же является менее доступной для пациентов по ряду причин. У пациентов, перенесших ОНМК и вынужденных

посещать сеансы диализа, когнитивный дефицит прогрессирует еще более выраженно [44,45]. Данные регистра диализного общества согласно отчёту РДО за 2016-2020гг. о доступности методов ЗПТ в различных регионах РФ показали, что к 2020г. значительно менее доступными стали процедуры перитонеального диализа и почечной трансплантации на фоне возрастания удельного веса гемодиализа в структуре ЗПТ [47].

Влияние ХБП на когнитивные нарушения при ЦВЗ представлены на рис. 3.

Болезнь мелких сосудов.

Сходство анатомо-функциональных характеристик почек и головного мозга приводят к сходной картине дисфункции микроциркуляции, которая под действием генетической предрасположенности и общих факторов риска прогрессирует в системную патологию, обозначаемую как «болезнь мелких сосудов» (БМС) [37,42]. Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировали, что даже легкое нарушение почечной функции ассоциировано с острыми и хроническими формами церебровас-

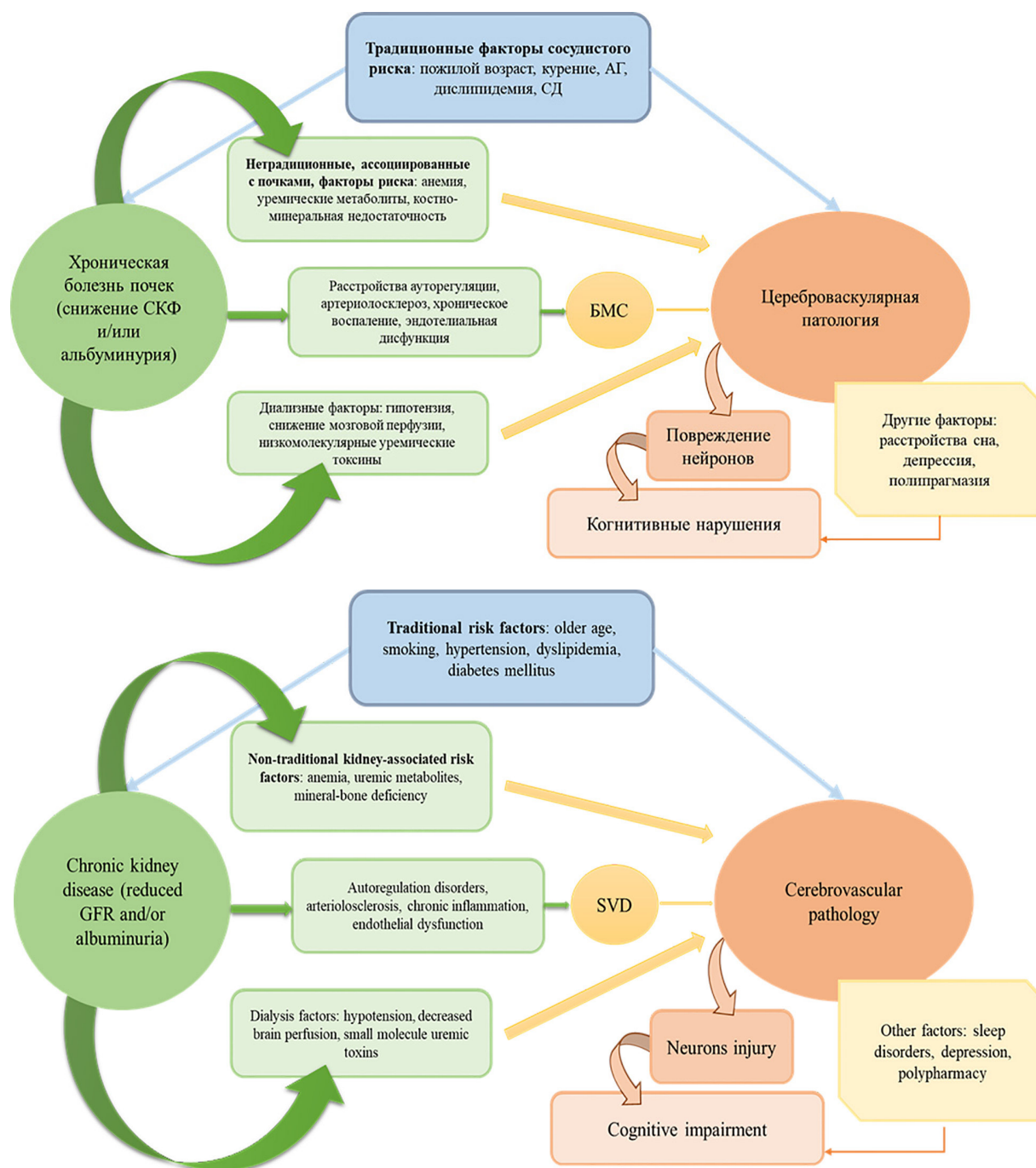


Рис. 3. Механизм развития когнитивных нарушений при хронической болезни почек

Примечания: АГ – артериальная гипертензия; БМС – болезнь мелких сосудов; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХБП – хроническая болезнь почек.

Fig. 3. Developing mechanism of cognitive impairment in chronic kidney disease

Notes: GFR – glomerular filtration rate; SVD – small vessels disease

скулярной патологии [33,36,38]. Помимо развития ишемии головного мозга, почечная дисфункция связана с возникновением инсультов в бассейнах крупных артерий и внутримозговых кровоизлияний [5,38], следовательно, нарушение функции почек влияет на развитие обоих фенотипов инсульта — ишемического и геморрагического.

Согласно отечественным и зарубежным источникам к механизмам развития БМС, через которые нарушение функции почек влияют на состояние мозгового кровотока, относят нарушение сосудистой ауторегуляции, ускоренный артериолосклероз, ремоделирование сосудистого русла, хронический воспалительный процесс и эндотелиальную дисфункцию. Доказана роль заболеваний почек в формировании церебральной БМС как на ранних, так и на поздних стадиях нарушения функции почек [4,5,8,15,18,19,37].

Исследования последних лет показывают, что механизмы, лежащие в основе взаимосвязи почечной дисфункции и патологии мозговых сосудов, изучены недостаточно. Это подтверждается ограниченным эффектом современных возможностей терапии и профилактики у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями и патологией почек [17,20,38,41].

Когнитивные функции при БМС.

Даже на начальных стадиях БМС у пациентов определяется выраженный когнитивный дефицит — развитие исполнительной дисфункции в виде снижения скорости обработки мозгом информации, нарушения планирования речи, дефицита внимания, а также ухудшение рабочей памяти [11,37,42]. Значительные трудности представляет оценка когнитивных нарушений у пациентов старшего возраста в силу необходимости повторять инструкции из-за их неспособности долго удерживать внимание, что усложняет применение простых шкал и диагностических тестов. В то же время, интерпретация сложных тестов может быть затруднена различным уровнем образования и возрастными когнитивными нарушениями пациентов [11,14,48,49].

Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с БМС варьируют от легких эмоциональных расстройств до тяжелой депрессии, и обусловлены поражением микрососудистого русла субкортикальной и префронтальной зон ГМ, что определяется как участки гиперинтенсивности белого вещества при магнитнорезонансном исследовании [42,43]. При этом тяжелые депрессивные расстройства сопровождаются выраженными когнитивными нарушениями, схожими с проявлениями деменции [42,43,45]. Развитие постинсультной депрессии значительно снижает возможности когнитивной и моторной реабилитации [49]. Такие пациенты нуждаются в динамическом мониторинге эмоционального состояния и исполнительной функции, оценке прогрессирования когнитивного дефицита [43,48,49].

В крупном обзоре Rost N. et al. проведён обширный анализ изменений когнитивной сферы пациентов, перенесших ОНМК, и выделено понятие «постинсультные когнитивные нарушения и деменция» (PSCID – Post-Stroke Cognitive Impairment and

Dementia, 2022). Авторы подчеркивают сильную взаимосвязь пожилого возраста с более быстрым и выраженным прогрессом когнитивного дефицита и деменции после инсульта [43].

Реабилитационный потенциал пациентов с цереброваскулярными заболеваниями.

Частая инвалидизация и повторные сосудистые катастрофы значительно ухудшают возможности реабилитации и социальной адаптации пациентов с ЦВЗ [11]. Кроме того, возраст пациента дополнительно снижает реабилитационный потенциал [9,44,48,49,50]. Пациенты старшей возрастной группы не только более уязвимы к развитию ОНМК, но также имеют высокую коморбидность. Наличие геронтологических синдромов и «хрупкости», а также СД 2 типа, ХБП, АГ, морбидное ожирение как показатели мультисистемного воспаления способствуют прогрессированию БМС, трудностям контроля метаболических и гемодинамических показателей и восстановления когнитивных функций [4,9,37,42,50,51]. Оценка и своевременная тактика мониторинга компонентов КРМ континуума при помощи высокочувствительных маркеров в остром периоде ОНМК и на этапах постинсультной реабилитации позволяет улучшить реабилитационный потенциал пациентов [9,43,48,49].

Управление факторами риска КРМ континуума.

Патологические события, провоцируемые комплексным действием факторов риска, долгое время остаются субклиническими, что затрудняет своевременную диагностику. Кардиоренометаболический континуум как непрерывный во времени динамический процесс без профилактики и управления ФР прогрессирует и проявляет себя в виде морбидного ожирения, сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, сердечно-сосудистых заболеваний и сосудистых катастроф.

Особенностью при определении стратегии у пациентов с цереброваскулярной патологией и нарушением функции почек является пожилой и старческий возраст. Данная популяционная группа требует пациентоориентированного подхода. Согласно этой модели, пациент занимает активную позицию, участвуя в принятии решений, в полной мере информирован о своем заболевании и результатах лечения, работает с мультидисциплинарной командой специалистов [9,52].

Тактику ведения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции КРМ континуума можно представить в виде схемы, *рис. 4*.

Заключение.

Лечение коморбидных пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума предусматривает управление факторами риска; мониторинг лиц, имеющих одну из составляющих КРМ континуума; терапию, направленную на кардио- и нефропротекцию; улучшение контроля имеющихся сопутствующих заболеваний и достижение целевых цифр контроля артериального давления, липидного и гликемического профиля в соответствии с категориями высокого и очень высокого кардиоваскулярного

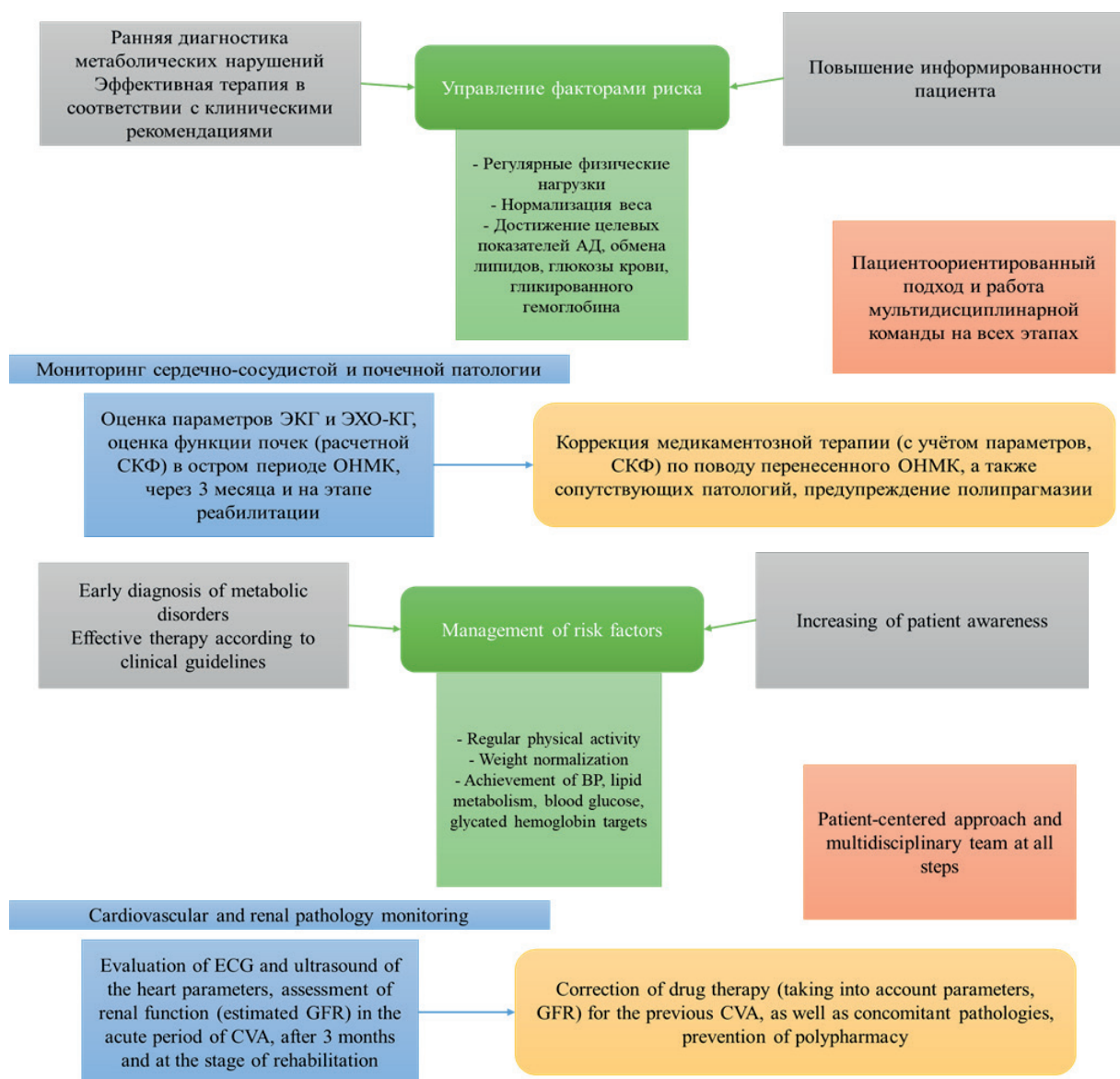


Рис. 4. Тактика ведения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями с позиции кардиоренометаболического континуума.

Примечания: АД – артериальное давление; ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ЭКГ – электрокардиография; ЭХО-КГ – эхокардиография.

Fig. 4. Management of patients with cerebrovascular diseases in a cardiorenometabolic continuum

Notes: BP – blood pressure; CVA – cerebrovascular accident; ECG – electrocardiography; GFR – glomerular filtration rate.

риска. Особенно актуальным является повышение информированности пациентов о возможности управления факторами риска, приверженности здоровому образу жизни с регулярными физическими нагрузками и нормализацией веса. Своевременные профилактические мероприятия будут способствовать замедлению прогрессирования кардиоренометаболических изменений у пациентов с цереброваскулярной патологией, улучшению реабилитационного потенциала, качества жизни и прогноза в целом.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148: 1606-1635. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001184
2. Румянцев А.Ш., Шишкин А.Н., Минкин С.Р., [и др.]. Особенности кардиоренального континуума у пациентов с метаболическим синдромом // Нефрология. – 2016. –

- T. 20, вып. 5. – С.76–83. [Rumyancev ASH, Shishkin AN, Minkin SR, et al. Osobennosti kardioresnaln'nogo kontinuumu u pacientov s metaboličeskim sindromom [Features of the cardiorenal continuum in patients with metabolic syndrome]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2016; 20 (5): 76–83. (in Russ.)]. eLIBRARY ID: 26727710
3. Arocha Rodulfo JI. Approach to the cardiometabolic continuum. Narrative description. *Clin Investig Arterioscler*. 2021; 33 (3): 158-167. DOI: 10.1016/j.arteri.2020.10.003
4. Arton DM, Jimenez-Balado J, Maisterra O, et al. Diabetes, Albuminuria and the Kidney-Brain Axis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10 (11): 2364. DOI: 10.3390/jcm10112364
5. Marini S, Georgakis MK, Anderson CD. Interactions Between Kidney Function and Cerebrovascular Disease: Vessel Pathology That Fires Together Wires Together. *Frontiers in Neurology*. 2021 Nov 24; 12: 785273. DOI: 10.3389/fneur.2021.785273.39
6. Vanholder R, De Deyn PP, Van Biesen W, et al. Marconi revisited: from kidney to brain--two organ systems communicating at long distance. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2008; 19 (7): 1253-5. DOI: 10.1681/ASN.2008040404
7. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А., [и др.]. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, вып. 5. – С.5452. [Boytsov SA, Pogosova NV, Ansheles AA, et al. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2022; Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Cardiovascular prevention 2022; Russian national guidelines]. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (5): 5452. (in Russ.)]. DOI: 1015829/1560-4071-2023-5452
8. Geng T, Smith CE, Li C, et al. Childhood BMI and Adult Type 2 Diabetes, Coronary Artery Diseases, Chronic Kidney Disease, and Cardiometabolic Traits: A Mendelian Randomization Analysis. *Diabetes Care*. 2018; 41 (5): 1089-1096. DOI: 10.2337/dc17-2141
9. Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, вып. 2. – С.65–69. [Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Komorbidnost', mul'timorbidnost', dvojnoj diagnoz — sinonimy ili raznye ponyatiya? [Comorbidity, multimorbidity, double diagnosis - synonyms or different concepts]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2019; 18 (2): 65–69. (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69
10. Олейникова Т.А., Титова А.А., Евстратов А.В. Современное состояние и тенденции заболеваемости инфарктом мозга в России // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2021. – Т. 2. – С.522-535. [Olejnikova TA, Titova AA, Evstratov AV. Sovremennoe sostoyanie i tendencii zabolevaemosti infarktom mozga v Rossii [The current state and trends in the incidence of brain infarction in Russia]. *Sovremennye problemy zdavoohraneniya i medicinskoj statistiki* [Contemporary problems of health care and medical statistics]. 2021; 2: 522-535. (in Russ.)].
11. Кощеева Л.А., Жукова Д.Л., Березина Е.Л., [и др.]. Оценка эффективности реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным госпитального регистра // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. – 2021. – Т. 2. – С.62-70. [Koshcheeva LA, Zhukova DL, Berezina EL, et al. Ocenka effektivnosti rehabilitacii bol'nyh, perenesshih ostroe narushenie mozgovoogo krovoobrashcheniya, po dannym hospital'nogo registra [Assessment of the effectiveness of rehabilitation of patients who have undergone acute cerebrovascular accident, according to the hospital register]. *Vestnik medicinskogo instituta «REAVIZ»*; *Reabilitaciya, Vrach i Zdorov'e* [Bulletin of the REAVIZ Medical Institute; Rehabilitation, Physician and Health]. 2021; 2: 62-70. (in Russ.)]. DOI: 10.20340/vmi-rvz.2021.2.CLIN.4
12. Клинические рекомендации. Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых. 2021. [Klinicheskie rekomendacii: Ishemicheskij insul't i tranzitornaya ishemicheskaya ataka u vzroslykh [Clinical guidelines: Ischemic stroke and transient ischemic attack in adults]. 2021. (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/171_2
13. Клинические рекомендации. Геморрагический инсульт. [Klinicheskie rekomendacii: Gemorragicheskij insul't [Clinical guidelines: Hemorrhagic stroke]. 2022 (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/523_2?ysclid=lydk0qqboe404931105
14. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., [и др.]. Результаты реализации «Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения в Российской Федерации» // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018; – Т. 118, вып. 4. – С.5-12. [Skvorcova VI, Shetova IM, Kakorina EP, et al. Rezul'taty realizacii «Kompleksa meropriyatij po sovershenstvovaniyu medicinskoj pomoshchi pacientam s ostrymi narusheniyami mozgovoogo krovoobrashcheniya v Rossijskoj Federacii» [Results of the implementation of the "Set of measures to improve medical care for patients with acute cerebrovascular accidents in the Russian Federation"] *Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni SS Korsakova* [Journal of Neurology and Psychiatry named after SS Korsakov]. 2018; 118 (4): 5-12. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2018118415-12
15. Национальная ассоциация нефрологов. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. 2021. [Nacional'naya associaciya nefrologov. Hronicheskaya bolezni' pochek. Klinicheskie rekomendacii [Chronic kidney disease. Guidelines]. 2021. (in Russ.)]. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2
16. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В., [и др.]. Современная концепция — почечный континуум (острое повреждение почек, острая болезнь почек, хроническая болезнь почек) // Архив внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, вып. 2. – С.94-97. [Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV, et al. Sovremennaya koncepciya — pochechnyj kontinuum (ostroe povrezhdenie pochek, ostraya bolezni' pochek, hronicheskaya bolezni' pochek) [The modern concept is the renal continuum (acute kidney injury, acute kidney disease, chronic kidney disease)] *Arhiv vnutrennej mediciny* [Archive of Internal Medicine]. 2021; 11 (2): 94-97. (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-2-94-97
17. Гердт А.М., Шутов А.М., Мензоров М.В., [и др.]. Острое повреждение почек и внутригоспитальная летальность у больных с инсультом // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93, вып. 7. – С.50-55. [Gerdt AM, Shutov AM, Menzorov MV, et al. Ostroe povrezhdenie pochek i vnutrigospital'naya letal'nost' u bol'nyh s insul'tom [Acute kidney injury and intra-hospital mortality in patients with stroke] *Klinicheskaya medicina* [Clinical medicine]. 2015; 93 (7): 50-55. (in Russ.)].
18. Khatri M, Himmelfarb J, Adams D, et al. Acute kidney injury is associated with increased hospital mortality after stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014; 23 (1): 25-30. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.06.005.51
19. Chen X, Kong J, Pan J, et al. Kidney damage causally affects the brain cortical structure: A Mendelian randomization

- study. *E Bio Medicine*. 2021; 72: 103592. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103592
20. Lau WL, Huisa BN, Fisher M. The Cerebrovascular-Chronic Kidney Disease Connection: Perspectives and Mechanisms. *Transl Stroke Res*. 2017; 8 (1): 67-76. DOI: 10.1007/s12975-016-0499-x
 21. Клинические Практические Рекомендации KDIGO 2022 по тактике ведения диабета при хронической болезни почек. Перевод на русский язык: А.Ю. Земченков, К.А. Вишневский, А.Ш. Румянцев под редакцией Е.В. Захаровой // Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25, вып. 2. – С.141-221. [Klinicheskie Prakticheskie Rekomendacii KDIGO 2022 po taktike vedeniya diabeta pri hronicheskoy bolezni pochek; Perevod na russkij yazyk: AYu Zemchenkov, KA Vishnevskij, AS Rumyantsev pod redakciej EV Zaharovoj [KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline For Diabetes Management in Chronic Kidney Disease, translation into Russian. Alexander Zemchenkov, Konstantin Vishnevsky, Alexander Rumyantsev; edited by E.V. Zakharova]. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2023; 25 (2): 141-221. (in Russ.)). DOI: 10.28996/2618-9801-2023-2-141-221
 22. Ефремова Е.В., Шутов А.М. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, вып. 2. – С.357-365. [Efremova EV, Shutov AM. Prognosticheskie biomarkery pri hronicheskom kardiorenal'nom sindrome u pacientov starshej vozrastnoj grupy [Prognostic biomarkers in chronic cardiorenal syndrome in patients of the older age group] *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2022; 24 (2): 357-365. (in Russ.)). DOI: 10.28996/2618-9801-2022-2-357-365
 23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024 Apr; 105 (4S): S117-S314. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.018
 24. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023 Sep 5; 119 (11): 2017-2032. DOI: 10.1093/cvr/cvad083
 25. Chen YT, Jenq CC, Hsu CK, et al. Acute kidney disease and acute kidney injury biomarkers in coronary care unit patients. *BMC Nephrol*. 2020 Jun 1; 21 (1): 207. DOI: 10.1186/s12882-020-01872-z
 26. Нанчикеева М.Л., Буланов Н.М., Зайцева В.П. Парадигма острого ухудшения функции почек: от острой почечной недостаточности к острому повреждению почки // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2013. – Т. 18, вып. 3. – С.60-67. [Nanchikeeva ML, Bulanov NM, Zajceva VP. Paradigma ostrogo uhudsheniya funkicii pochek: ot ostroj pochechnoj nedostatochnosti k ostromu povrezhdeniyu pochki [Paradigm of acute deterioration of kidney function: from acute renal failure to acute kidney injury] *Vestnik Ivanovskoj medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]*. 2013;18(3):60-67. (in Russ.)).
 27. Смирнов А.В. Системный подход к анализу кардиоренальных взаимоотношений как первый шаг на пути к нефрологии формата P4 // Нефрология. – 2011. – Т. 15, вып. 2. – С.11-19. [Smirnov AV. Sistemnyj podhod k analizu kardiorenal'nyh vzaimootnoshenij kak pervyj shag na puti k nefrologii formata P4 [A systematic approach to the analysis of cardiorenal relationships as the first step towards nephrology of the P4 format]. *Nefrologiya [Nephrology]*. 2011; 15 (2): 11-19. (in Russ.)).
 28. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct; 100 (4S): S1-S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021
 29. Kellum JA, Lameire N, KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care*. 2013; 17 (1): 204. DOI: 10.1186/cc11454
 30. Шутов А.М., Ефремова Е.В., Мензоров М.В. Почечный континуум: проблемы классификации // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2023. – Т. 1. – С.43-49. [Shutov AM, Efremova EV, Menzorov MV. Pochechnyj kontinuum: problemy klassifikacii [Renal continuum: classification problems] *Ulyanovskij mediko-biologicheskij zhurnal [Ulyanovsk Medical and Biological Journal]*. 2023; 1: 43-49. (in Russ.)). DOI: 10.34014/2227-1848-2023-1-43-49
 31. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Толкачева В.В., [и др.]. Мочевая кислота – ключевой компонент “кардиорено-метаболического континуума” // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, вып. 4. – С.95-100. [Kobalava ZhD, Kotovskaya YuV, Tolkacheva VV, et al. Mochevaya kislota – klyuchevoy komponent “kardiorenometaabolicheskogo kontinuum” [Uric acid is a key component of the “cardiorenometabolic continuum”]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular therapy and prevention]*. 2008; 7 (4): 95-100. (in Russ.)).
 32. Ким О.Т., Дадаева В.А., Королев А.И., Драпкина О.М. Периваскулярная жировая ткань в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, вып. 11. – С.45-67. [Kim OT, Dadaeva VA, Korolev AI, Drapkina OM. Perivaskulyarnaya zhirovaya tkan' v patogeneze serdechno-sosudistyh zabolevanij [Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular diseases] *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2021; 26 (11): 45-67. (in Russ.)). DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4567
 33. Мельникова Ю.С., Макарова Т.П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96, вып. 4. – С. 659-665. [Mel'nikova YS, Makarova TP. Endotelial'naya disfunkciya kak central'noe zveno patogeneza hronicheskikh boleznej [Endothelial dysfunction as a central link in the pathogenesis of chronic diseases]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]*. 2015; 96 (4): 659-665. (in Russ.)). DOI: 10.17750/KMJ2015-659
 34. Katsiki N, Athyros V. Serum uric acid: a mediator of cardio-reno-metabolic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2021; 19 (12): 1127-1128. DOI: 10.1080/14779072.2021.2021071
 35. Абдуллаев А.А., Абдуллаева Г.Ж., Юсупова Х.Ф. Метаболомные подходы в изучении сердечно-сосудистых заболеваний // Евразийский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 1. – С.106-117. [Abdullaev AA, Abdullaeva GZh, Yusupova HF. Metabolomnye podhody v izuchenii serdechno-sosudistyh zabolevanij [Metabolomic approaches in the study of cardiovascular diseases]. *Evraziiskij kardiologicheskij zhurnal [Eurasian Cardiology Journal]*. 2021; 1: 106-117. (in Russ.)). DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-106-11
 36. Schreiber S, Bueche CZ, Garz C, et al. Kidney pathology precedes and predicts the pathological cascade of cerebrovascular lesions in stroke prone rats. *PLoS One*. 2011; 6: e26287. DOI: 10.1371/journal.pone.0026287
 37. Thompson CS, Hakim AM. Living beyond our physiological means: small vessel disease of the brain is an expression

- of a systemic failure in arteriolar function: a unifying hypothesis. *Stroke*. 2009; 40: e322–e330. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.542266
38. Marini S, Georgakis MK, Chung J, et al. Genetic overlap and causal inferences between kidney function and cerebrovascular disease. *Neurology*. 2020; 94 (24): e2581–e2591. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009642
 39. Панина И.Ю., Румянцев А.Ш., Меншутина М.А., [и др.]. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные // *Нефрология*. – 2007. – Т. 11, вып. 4. – С.28-46. [Panina IYu, Rumyantsev ASH, Menshutina MA, et al. Osobennosti funktsii endotel'iya pri hronicheskoy bolezni pochek. Obzor literatury i sobstvennyye dannye [Features of endothelial function in chronic kidney disease. Literature review and own data]. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2007;11(4):28-46. (in Russ.)].
 40. Tsao CW, Aday AW, Almarazgo ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022; 145 (8): e153–e639. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001052
 41. Wu VC, Wu PC, Wu CH, et al. The impact of acute kidney injury on the long-term risk of stroke. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3 (4): e000933. DOI: 10.1161/JAHA.114.000933
 42. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Деменция вследствие поражения мелких церебральных сосудов: современные представления о патогенезе и терапии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. – 2014. – Т. 6, вып. 4. – С.94-100. [Damulin IV, Ekusheva EV. Demenciya vsledstvie porazheniya melkih cerebral'nykh sosudov: sovremennyye predstavleniya o patogeneze i terapii [Dementia due to damage to small cerebral vessels: modern ideas about pathogenesis and therapy]. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika* [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics]. 2014; 6 (4): 94-100. (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-4-94-100
 43. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, et al. Post-Stroke Cognitive Impairment and Dementia. *Circ Res*. 2022; 130 (8): 1252-1271. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.122.319951
 44. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005; 16 (7): 2127-33. DOI: 10.1681/ASN.2005010005
 45. Tsai HH, Yen RF, Lin CL, et al. Increased risk of dementia in patients hospitalized with acute kidney injury: A nationwide population-based cohort study. *PLoS One*. 2017; 12 (2): e0171671. DOI: 10.1371/journal.pone.0171671
 46. Drew DA, Weiner DE, Sarnak MJ. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention. *Am J Kidney Dis*. 2019; 74 (6): 782-790. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.05.017
 47. Андрусов А.М., Перегудова Н.Г., Шинкарев М.Б., Томилина Н.А. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2016-2020 гг. Краткий отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества // *Нефрология и диализ*. – 2022. – Т. 24, вып. 4 – С.555-565. [Andrusev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB, Tomilina NA. Zamestitel'naya pochechnaya terapiya hronicheskoy bolezni pochek 5 stadii v Rossijskoj Federacii 2016-2020 gg. Kratkij otchet po dannym Obshcherossiyskogo Registra zamestitel'noj pochechnoj terapii Rossijskogo dializnogo obshchestva // *Нефрология и диализ* [Renal replacement therapy of stage 5 chronic kidney disease in the Russian Federation 2016-2020. Brief report on the data of the All-Russian Register of Renal Replacement Therapy of the Russian Dialysis Society]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and Dialysis]. 2022; 24(2): 555-565. (in Russ.)]. DOI: 10.28996/2618-9801-2022-4-555-565
 48. Игнатьева О.И., Голикова А.С., Гунькин И.В., [и др.]. Оценка реабилитационного потенциала у пациентов с геморрагическим инсультом // *Врач*. – 2022. – Т. 33, вып. 9. – С. 5-9. [Ignat'eva OI, Golikova AS, Gun'kin IV, et al. Ocenka reabilitacionnogo potentsiala u pacientov s gemorragicheskim insul'tom [Assessment of rehabilitation potential in patients with hemorrhagic stroke]. *Vrach* [Physician]. 2022; 33 (9): 5–9. (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2022-09-01
 49. Костенко Е.В., Полунин В.С., Полунина Н.В. Влияние сопутствующей заболеваемости на особенности реабилитационного процесса после инсульта // *Лечебное дело*. – 2017. – Т. 4. – С.27-33. [Kostenko EV, Polunin VS, Polunina NV. Vliyanie soputstvuyushchej zabolevaemosti na osobennosti reabilitacionnogo processa posle insul'ta [Influence of concomitant morbidity on the features of the rehabilitation process after a stroke] *Lechebnoe delo* [Medical case]. 2017; 4: 27-33. (in Russ.)].
 50. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Бобкова И.Н., [и др.]. Хроническая болезнь почек у пациентов пожилого и старческого возраста. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Научного общества нефрологов России и Евразийской ассоциации терапевтов // *Российский журнал гериатрической медицины*. – 2024. – Т. 1, вып. 17. – С.6-20. [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Bobkova IN, Shutov AM, et al. Hronicheskaya bolezni' pochek u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: Soglasovannoe mnenie ekspertov Rossijskoj associacii gerontologov i geriatrov, Nauchnogo obshchestva nefrologov Rossii i Evrazijskoj associacii terapevtov [Chronic kidney disease in elderly and senile patients. Agreed opinion of experts from the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Scientific Society of Nephrologists of Russia and the Eurasian Association of Therapists]. *Rossijskij zhurnal geriatricheskoj mediciny* [Russian Journal of Geriatric Medicine]. 2024; 1 (17): 6-20. (in Russ.)]. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2024-6-20
 51. Efremova E, Shutov A. Features of blood parameters in elderly and senile patients with cardiovascular comorbidity and chronic kidney disease. *Atherosclerosis*. 2023; 379 (1): 156. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2023.06.528
 52. Забелина О.В. Качество медицинской помощи глазами пациентов: итоги независимого онлайн-опроса. Часть I // *Мониторинг общественного мнения: экономические и социальные перемены*. – 2022. – Т. 2. – С.342-358. [Zabelina OV. Kachestvo medicinskoj pomoshchi glazami pacientov: itogi nezavisimogo onlajn-oprosa; Chast' I [Quality of medical care through the eyes of patients: results of an independent online survey; Part I]. *Monitoring obshchestvennogo mneniya: ekonomicheskie i social'nye peremeny* [Public Opinion Monitoring: Economic and Social Change]. 2022; 2: 342-358. (in Russ.)]. DOI: 10.14515/monitoring.2022.2.2035

АНАЛИЗ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА И СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной Медицины и Биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Карла Маркса, 74; врач отделения кардиологии ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», Россия, 420087, Казань, ул. Карбышева, 12 а.

E-mail: alsuchaa@mail.ru

ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии, Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36.

E-mail: cardiokgma@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова 49; зам. начальника по науке клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059.

E-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Введение. Одним из факторов развития безболевой ишемии миокарда может быть сахарный диабет. Распространенность безболевой ишемии миокарда среди пациентов с сахарным диабетом колеблется от 6% до 50 %. **Цель** – анализ инструментальных исследований у пациентов с безболевой ишемией миокарда и со стенокардией напряжения (контрольная группа) при наличии или отсутствии сахарного диабета 2 типа.

Материал и методы. Проанализировано 607 историй болезни пациентов. Оценивались данные коронароангиографии, эхокардиографии. Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических критериев. **Результаты и их обсуждение.** При наличии сахарного диабета в группе с безболевой ишемией миокарда коронарное стентирование проводилось реже, а при отсутствии сахарного диабета в группе безболевой ишемии миокарда реже проводилось как стентирование, так и шунтирование. В большинстве сегментов миокарда левого желудочка разницы по степени и уровню сегментарного кровотока между группами безболевой ишемии миокарда и контрольной группы вне зависимости от наличия сахарного диабета не обнаружено, при наличии сахарного диабета степень поражения коронарных артерий (выраженность их стенозирования) выше, и это не зависит от наличия или отсутствия безболевой ишемии миокарда. Передняя и септальные стенки не имеют различий в сегментарной сократимости в группах безболевой ишемии миокарда и контрольной группе, вне зависимости от наличия сахарного диабета; в нижней и боковой стенках выявлено снижение сократимости в контрольной группе - в области нижней стенки по средним и базальным сегментам при наличии сахарного диабета, и по боковой стенке и апикальным сегментам – при отсутствии сахарного диабета. В сегментах нижней стенки наличие безболевой ишемии миокарда нивелирует возможное негативное влияние сахарного диабета, оказываемое через коронарный атеросклероз, которое наблюдается в контрольной группе. Сниженная сократимость почти всех апикальных и медиальных сегментов не связана с наличием безболевой ишемии миокарда или сахарного диабета, так как сегментарную сократимость в этой области они не изменили; в базальных сегментах при наличии сахарного диабета, сократимость была лучше в группе с безболевой ишемией миокарда. **Заключение.** Возможно, что безболевая ишемия миокарда это особое свойство миокарда, которое может обладать адаптивной функцией.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, сахарный диабет.

Для ссылки: Абдрахманова А.И., Цибульский Н.А., Амиров Н.Б. Анализ инструментальных исследований у пациентов с безболевой ишемией миокарда и стенокардией напряжения при наличии и отсутствии сахарного диабета // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.30–39. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).30-39.

ANALYSIS OF INSTRUMENTAL EXAMINATIONS IN SILENT MYOCARDIAL ISCHEMIA AND ANGINA PECTORIS PATIENTS WITH AND WITHOUT DIABETES MELLITUS

ABDRAHMANOVA, ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744, Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Internal Diseases, Institute of Biology and Fundamental Medicine, Kazan Federal University, 74 Karl Marx str., 420012 Kazan, Russia; Physician at the Interregional Clinical Diagnostic Center, 12a Karbyshev str., 420089 Kazan, Russia. E-mail: alsuchaa@mail.ru

TSIBULKIN, NICOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Cardiology, X-Ray-Endovascular and Cardiovascular Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 36 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: cardiokgma@mail.ru
AMIROV, NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Dr. sc. med., Professor at the Department of Outpatient Medicine and General Practical Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Deputy Chief Physician for Research, Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan, 132 Orenburg Route str., 420059 Kazan, Russia. Tel.: +7(843) 291-26-76. E-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. Diabetes mellitus may be one of factors in the development of silent myocardial ischemia. Prevalence of silent myocardial ischemia in diabetes mellitus patients ranges within 6-50%. **Aim** of this study is to analyze the instrumental examinations in patients with silent myocardial ischemia and with angina pectoris (control group), with and without type 2 diabetes mellitus. **Materials and Methods.** A total of 607 patient records were analyzed. Coronary angiography and echocardiography results were evaluated. Statistical analysis included parametric and nonparametric criteria, significant difference at $p < 0.05$. **Results and Discussion.** In patients with diabetes mellitus, coronary stenting was less frequent in the silent myocardial ischemia group, while in those without diabetes mellitus, both stenting and bypass were less frequent in the silent myocardial ischemia group comparing to the control group. In most left ventricle segments, there was no difference in coronary blood flow between the silent myocardial ischemia group and the control group, regardless of diabetes mellitus. In patients with diabetes mellitus, coronary stenosis is higher regardless of silent myocardial ischemia. Anterior and septal lv walls do not differ in segmental contractility in the silent myocardial ischemia group and in the control group regardless of diabetes mellitus. Inferior and lateral walls have decreased contractility in the control group: In basal and medial segments of inferior wall in patients with diabetes mellitus; and in all apical segments and lateral wall in patients without diabetes mellitus. In inferior lv wall of the control group patients, silent myocardial ischemia negates possible negative effect of diabetes mellitus exerted by coronary atherosclerosis. Reduced contractility in almost all apical and medial segments is not related to silent myocardial ischemia or diabetes mellitus, they do not change segmental contractility in this area. In patients with diabetes mellitus, segmental contractility was better in basal segments in the silent myocardial ischemia group. **Conclusion.** Silent myocardial ischemia is a special property of myocardium, which may possibly have an adaptive function.

Keywords: silent myocardial ischemia, diabetes.

For reference: Abdrahmanova AI, Tsibulkin NA, Amirov NB. Analysis of instrumental examinations in silent myocardial ischemia and angina pectoris patients with and without diabetes mellitus. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 30-39. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).30-39.

Введение. Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) – это состояние снижения притока артериальной крови к сердцу, возникающее в отсутствие дискомфорта в грудной клетке или других симптомов стенокардии, которое сопровождается ишемическими изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ), обратимыми регионарными нарушениями движения стенок левого желудочка (ЛЖ) или дефектами перфузии при скинтиграфических исследованиях [1]. Сахарный диабет (СД) может быть одним из возможных факторов развития ББИМ, при котором происходит развитие ишемии на фоне диабетической кардиопатии, одним из частных проявлений которой и является сенсорные нарушения, лежащие в основе безболевого проявления ишемии миокарда [2]. Распространенность ББИМ среди пациентов СД колеблется от 6% до 50% [3-6], что в несколько раз больше, чем у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) [7]. Клинические признаки стенокардии напряжения у 40,7% больных СД появились одновременно с ББИМ, по другим данным, у 32,4% первично появилась стенокардия и лишь со временем – ББИМ, только у 26,8% больных установлена обратная временная зависимость [8].

Цель исследования: анализ данных коронароангиографии (КАГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), у пациентов с ББИМ и со стенокардией напряжения (контрольная группа) при наличии или отсутствии СД 2 типа.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное, обсервационное, аналитическое. В связи с чем получения одобрения локальным этическим комитетом не проводилось. Объект ис-

следования: медицинские карты стационарных больных, находившихся на стационарном лечении. Критериями включения в исследование в группе ББИМ являлись: 1) наличие ББИМ 2) синусовый ритм. В контрольную группу (КГ): 1) стенокардия напряжения I-III функциональный класс (ФК); 2) отсутствие ББИМ; 3) синусовый ритм. В группу ББИМ вошло 238 пациентов, в КГ – 369 пациентов с ИБС. Статистическая обработка произведена на программном обеспечении Microsoft Excel 2019, StatSoft Statistica с использованием параметрических (t-тест) и непараметрических (Манн-Уитни, Фишера) критериев. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведено сравнение пациентов ББИМ и КГ по следующим клиническим характеристикам: возраст, пол, перенесенный ИМ, частота проведенного коронарного стентирования и шунтирования, наличие или отсутствие артериальной гипертензии и СД. Выявлено, что в группе ББИМ, не смотря на меньшее количество перенесенных ИМ по сравнению с КГ, на 10,2% больше больных с перенесенным безболевым ИМ ($p=0.03$). Также в группе ББИМ в 2 раза реже проводилось коронарное шунтирование ($p=0.01$) и 1,5 раза реже коронарное стентирование ($p=0.0009$).

Пациенты обеих групп были разделены на подгруппы по наличию и отсутствию СД у пациентов. В группе ББИМ выявлено 53 пациента с СД, в КГ – 77 пациентов. По частоте СД группы достоверно не отличались (в группе ББИМ 22,3%, в КГ – 20,9%). При сравнении клинических характеристик подгрупп с наличием СД выявлена достоверная разница по

частоте проведенного коронарного стентирования (в группе ББИМ 17%, в КГ – 41,5%, $p=0.03$). При сравнении клинических характеристик подгрупп с отсутствием СД выявлена достоверная разница по частоте проведенного коронарного шунтирования (в группе ББИМ 4,3%, в КГ – 10,9%, $p=0.01$), по частоте проведенного коронарного стентирования (в группе ББИМ 21%, в КГ – 30,1%, $p=0.03$).

В таблице 1 представлены изученные показатели ЛЖ в группах в зависимости от наличия СД.

Выявлена достоверная разница по количеству стенозированных сосудов (в группа ББИМ $1,7 \pm 1,0$ сосудов, в КГ $1,6 \pm 1,0$ сосудов, $p=0.01$).

В группах ББИМ и КГ проведен анализ результатов КАГ с оценкой типа коронарного кровоснабжения, степени и уровня поражения коронарных артерий (КА). Степень стеноза КА по КАГ каждого пациента обеих групп были переведены в баллы от 1 до 4 – стеноз менее 50% – 1 балл, стеноз 50-75% – 2 балла, стеноз 76-89% – 3 балла, стеноз 90% и более – 4 балла. Для оценки сегментарного коронарного кровообращения использовалась 19-сегментная схема деления миокарда ЛЖ с учетом типа кровоснабжения [9] (таблица 2).

По уровню и степени поражения КА обнаружена достоверная разница между группами в 12 (медиальный передне-боковой) и 18 сегментах (апикальный передне-боковой) (рисунок 1).

У пациентов ББИМ, по данным КАГ (12 и 18 сегменты), поражения передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), диагональной ветви ПМЖВ (ДВ-ПМЖВ), ветви тупого края огибающей артерии (ВТК-ОВ) более выражены по сравнению с пациентами КГ. В тоже время, в большинстве сегментов (89,5%) между группами ББИМ и КГ отсутствуют различия в степени атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Проведен анализ результатов КАГ у пациентов в группе ББИМ с наличием и отсутствием СД (таблица 2).

Обнаружено, что у пациентов в группе ББИМ с СД достоверно большее поражение КА в 3 (базальный нижне-септальный) ($p=0.006$), 4 (базальный нижний) ($p=0.01$) сегментах. Это сегменты, кровоснабжаемые правой коронарной артерией (ПКА), задней межжелудочковой ветвью ПКА (ЗМЖВ-ПКА). Не выявлено достоверной разницы при сравнении типа кровоснабжения, степени и уровня поражения КА в КГ в зависимости от наличия СД и между подгруппами ББИМ и КГ с СД. При сравнении данных КАГ в подгруппах без СД в группе ББИМ и КГ обнаружена достоверная разница по степени поражения КА в 18 (апикальный верхне-боковой) ($p=0.02$), степень стеноза выше при ББИМ (рисунок 2).

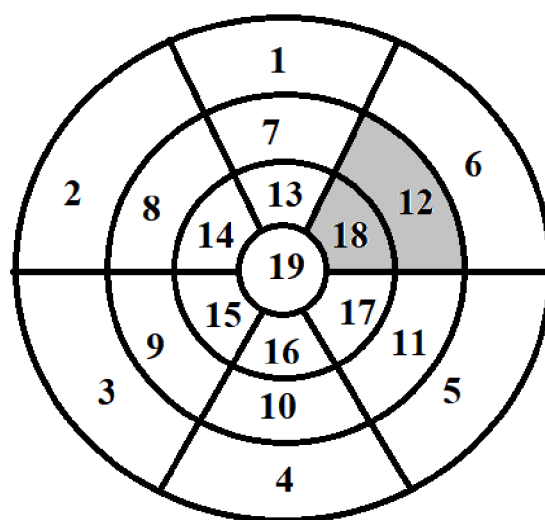


Рис. 1. Сравнение баллов степени стеноза коронарных артерий по КАГ между группами ББИМ и КГ (серым цветом отмечены сегменты с достоверной разницей)

Fig. 1. Coronary stenosis in silent myocardial ischemia and control group (CG) patients (gray - significant difference)

Таблица 1

Показатели ЛЖ в группах ББИМ и КГ при наличии и отсутствии СД

Table 1

Left ventricle indices in silent myocardial ischemia and control group depending on diabetes mellitus

Показатель	ББИМ	КГ	СД		Без СД		p1	p2	p3	p4	p5
			ББИМ	КГ	ББИМ	КГ					
	M ±SD										
КДО ЛЖ (мл)	94,1 ±25,9 n=181	99,8 ±36,7 n=354	84,8 ±24,4 n=39	99,9 ±40,9 n=72	97,2 ±22,9 n=143	99,8 ±35,6 n=282	0.6	0.9	0.9	0.9	0.2
ФВ ЛЖ (%)	57,5 ±7,2 n=181	54,9 ±10,1 n=354	59 ±5,8 n=39	54,7 ±10,1 n=72	57,8 ±6,5 n=143	54,9 ±10,1 n=282	0.9	0.7	0.2	0.9	0.9
Число КА с критическими (>75%) стенозами	1,7 ±1,0 n=154	1,6 ±1,0 n=203	2,1 ±0,9 n=36	1,7 ±1,0 n=45	1,8 ±1,0 n=118	1,6 ±1,0 n=158	0.01	0.6	0.8	0.9	0.3

Примечание: М – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение баллов, КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, КА – коронарные артерии. Сравнение: p1 – ББИМ с КГ; p2 – с СД и без СД $\pm$ группа ББИМ; p3 – с СД и без СД $\pm$ КГ; p4 – ББИМ и КГ $\pm$ СД; p5 – ББИМ и КГ $\pm$ без СД

Таблица 2

Сегментарные нарушения коронарного кровотока (в баллах 1-4) по результатам КАГ в группе ББИМ и КГ в зависимости от наличия СД

Table 2

Segmental disorders of coronary blood flow (points 1-4) according to coronary angiography results in silent myocardial ischemia and control group depending on diabetes mellitus

Сегмент	ББИМ n=154	КГ n=203	СД (n=81)		Без СД (n=276)		p1	p2	p3	p4	p5
			ББИМ n=36	КГ n=45	ББИМ n=118	КГ n=158					
	M ±SD										
1	1,8 ±1,1	1,3 ±0,6	1,9 ±0,9	1,6 ±1,0	1,9 ±1,1	1,8 ±1,2	0.2	0.9	0.6	0.7	0.8
2	1,8 ±1,1	1,9 ±1,1	1,9 ±0,9	1,6 ±0,9	1,9 ±1,1	1,8 ±1,2	0.2	0.8	0.4	0.5	0.8
3	1,5 ±0,9	1,9 ±1,1	1,8 ±1,2	1,6 ±1,0	1,3 ±0,8	1,5 ±1,0	0.3	0.006	0.5	0.5	0.1
4	1,5 ±0,9	1,4 ±0,9	1,8 ±1,2	1,6 ±1,0	1,3 ±0,8	1,5 ±1,0	0.2	0.01	0.5	0.5	0.2
5	1,5 ±0,9	1,4 ±0,9	1,7 ±1,2	1,6 ±1,0	1,3 ±0,8	1,5 ±1,0	0.2	0.05	0.5	0.7	0.2
6	1,3 ±0,8	1,4 ±0,9	1,5 ±0,9	1,4 ±0,7	1,3 ±0,8	1,2 ±0,6	0.5	0.06	0.4	0.8	0.2
7	1,7 ±1,0	1,4 ±0,9	1,8 ±1,0	1,8 ±1,1	1,7 ±1,0	1,7 ±1,0	0.9	0.9	0.9	0.9	0.8
8	1,7 ±1,0	1,7 ±1,0	1,7 ±1,0	1,7 ±1,1	1,7 ±1,0	1,7 ±1,0	0.9	0.6	0.9	0.6	0.6
9	1,6 ±1,0	1,7 ±1,0	1,6 ±1,1	1,6 ±1,1	1,7 ±1,0	1,5 ±0,9	0.2	0.8	0.2	0.7	0.5
10	1,6 ±1,0	1,7 ±1,0	1,7 ±1,1	1,7 ±1,1	1,7 ±1,0	1,5 ±0,9	0.2	0.8	0.3	0.2	0.5
11	1,4 ±0,9	1,7 ±1,0	1,3 ±0,7	1,5 ±1,0	1,4 ±0,9	1,5 ±0,9	0.3	0.09	0.9	0.6	0.8
12	1,8 ±1,1	1,4 ±0,9	2,0 ±1,1	1,8 ±1,2	1,9 ±1,1	1,6 ±0,9	0.004	0.5	0.3	0.3	0.05
13	1,1 ±0,5	1,9 ±1,2	1,1 ±0,4	1,2 ±0,6	1,2 ±0,5	1,1 ±0,5	0.2	0.7	0.5	0.9	0.05
14	1,1 ±0,5	1,1 ±0,5	1,1 ±0,4	1,2 ±0,6	1,2 ±0,5	1,1 ±0,5	0.2	0.7	0.5	0.9	0.05
15	1,4 ±0,9	1,1 ±0,5	1,5 ±1,0	1,4 ±0,8	1,4 ±0,9	1,3 ±0,8	0.2	0.7	0.05	0.3	0.3
16	1,4 ±0,9	1,5 ±0,9	1,4 ±0,9	1,3 ±0,7	1,4 ±0,9	1,3 ±0,8	0.4	0.7	0.05	0.1	0.4
17	1,2 ±0,5	1,4 ±0,9	1,4 ±0,8	1,2 ±0,7	1,1 ±0,5	1,1 ±0,5	0.2	0.05	0.3	0.7	0.4
18	1,1 ±0,5	1,2 ±0,6	1,1 ±0,4	1,0 ±0,5	1,1 ±0,5	1,0 ±0,4	0.03	0.7	0.9	0.4	0.02
19	1,2 ±0,6	1,1 ±0,5	1,0 ±0,2	1,2 ±0,7	1,2 ±0,7	1,1 ±0,6	0.8	0.2	0.1	0.2	0.7

Примечание: М- среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение баллов в данном сегменте. Сравнение: p1- ББИМ с КГ; p2- с СД и без СД ±группа ББИМ); p3- с СД и без СД ±КГ); p4- ББИМ и КГ ±с СД); p5- ББИМ и КГ ±без СД)

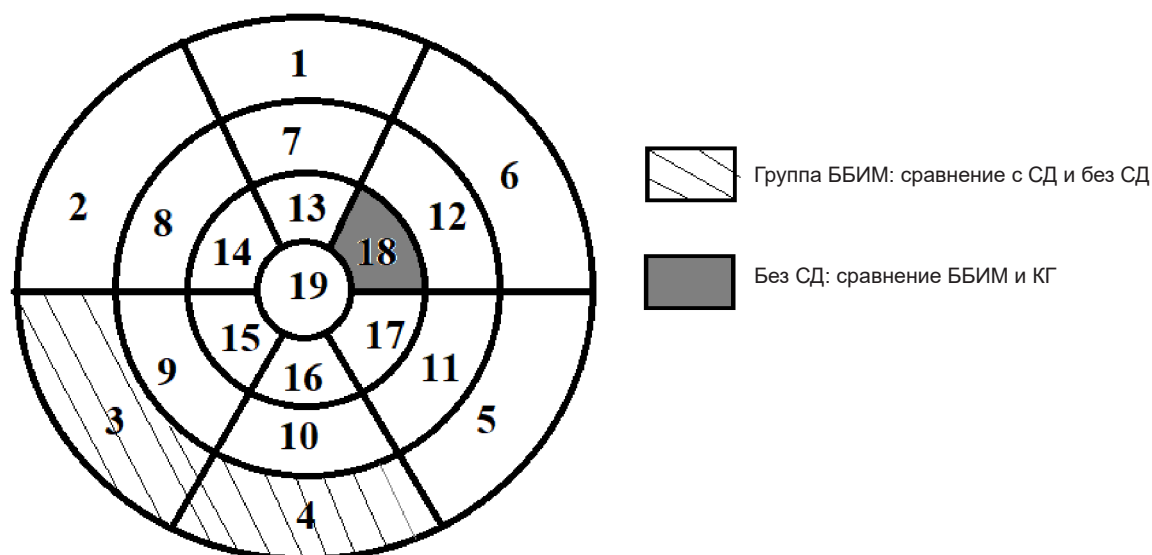


Рис. 2. Сравнение баллов степени стеноза коронарных артерий по КАГ между группами ББИМ и КГ в зависимости от наличия СД (отмечены сегменты с достоверной разницей)
Fig. 2. Coronary stenosis in SMI and CG patients depending on diabetes mellitus (DM) (marked with a significant difference)

В большинстве сегментов миокарда ЛЖ различия по степени и уровню сегментарного кровотока не обнаружено, при наличии СД степень поражения КА выше, и это не зависит от наличия или отсутствия ББИМ. В связи с этим, возможно, что ББИМ является свойством миокарда, а не проявлением атеросклероза. И поэтому, когда при ББИМ оказывается более выраженный стеноз КА, чем в КГ, мы не можем сказать, что ББИМ возникает при более тяжелом коронарном поражении, это не так. Но тем не менее в 18 сегменте при ББИМ обнаружено более тяжелое коронарное поражение при сравнении пациентов без СД. Наличие СД влияет на степень поражения КА, развитие атеросклероза, характер поражения коронарных артерий и на данные КАГ.

В группах ББИМ и КГ проведен анализ результатов ЭхоКГ, оценивались сегментарная сократимость ЛЖ по 19-сегментной схеме левого желудочка. Использовалась следующая шкала регионарной сократимости миокарда: нормокинез – 1 балл; гипокинез/умеренный гипокинез – 2 балла; выраженный гипокинез – 3 балла; акинез и дискинез (парадоксальное систолическое движение) – 4 балла. Проведено сравнение абсолютного количества пациентов со снижением сократимости (2-4 балла) в сегментах миокарда ЛЖ и их доли в группе ББИМ и КГ (таблица 3).

Обнаружено, что достоверно меньше доля пациентов со снижением сократимости в 7 (медиальный передний) ($p=0.03$), 12 (медиальный верхне-боковой) ($p=0.01$), 13 (апикальный передний) ($p=0.04$), 16 (апикальном нижнем) ($p=0.03$), 17 (апикальном нижне-боковом) ($p=0.005$), 18 (апикальном верхне-боковом) ($p=0.009$) и 19 (верхушка) ($p=0.007$) в группе ББИМ (рисунок 3). Возможно это связано с тем, что коллатеральная сеть циркуляции более выражена у лиц с ББИМ [10]. В большинстве сегментов (89,5%), за исключением двух сегментов доля пациентов со

снижением сократимости в сегментах миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ в группе ББИМ меньше по сравнению с КГ, это базальные передне-септальный (2), верхне-боковой (6) сегменты В 6 сегменте снижение сократимости встречалось одинаково часто в группе ББИМ и в КГ (рисунок 6А).

В группе ББИМ достоверно лучше по сравнению с КГ сегментарная сократимость в области верхушки и апикальных сегментов (за исключением септальных), а также медиальных переднем и передне-боковом сегментах. По результатам КАГ в

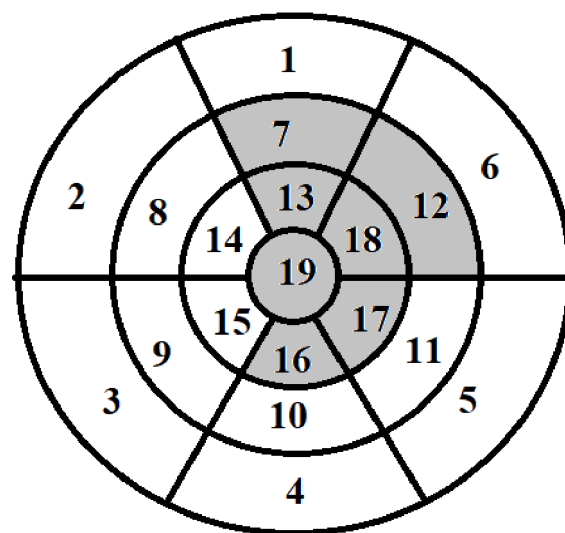


Рис. 3. Сравнение абсолютного количества и доли пациентов в группе ББИМ и КГ со снижением сократимости вне зависимости от наличия СД (серый цвет – сегменты, в которых нарушение сократимости преобладает в КГ)
Fig. 3. Segmental left ventricular (LV) contractility in SMI and CG patients regardless of DM (gray – reduced contractility prevails in CG)

Таблица 3

Сегментарные нарушения сократимости ЛЖ по результатам ЭхоКГ в группе ББИМ и КГ
в зависимости от наличия и отсутствия СД (количество и доля пациентов с гипокинезией 2-4 балла)

Table 3

Segmental disorders of left ventricle contractility according to echocardiography results in silent myocardial ischemia
and control group depending on diabetes mellitus (number and proportion of patients with hypokinetic 2-4 points)

Сегмент	ББИМ (n=181)	КГ (n=354)	СД		Без СД		p1	p2	p3	p4	p5
			ББИМ (n=38)	КГ (n=72)	ББИМ (n=143)	КГ (n=282)					
1	3 1,7%	10 2,8%	-	-	3 2%	10 3,5%	0.4	0.4	0.1	-	0.4
2	17 9,5%	30 8,5%	2 5,2%	6 8,3%	15 10,5%	24 8,5%	0.7	0.3	0.9	0.5	0.5
3	24 13,4%	64 18%	1 2,6%	18 24,9%	23 16%	46 6,3%	0.2	0.03	0.003	0.003	0.9
4	37 20,7%	75 21,2%	4 10,5%	20 27,7%	33 23%	55 19,5%	0.8	0.08	0.2	0.04	0.4
5	14 7,8%	30 8,5%	-	8 11,1%	14 9,7%	22 7,8%	0.7	0.04	0.4	0.03	0.5
6	9 5%	18 5%	1 2,6%	3 4,1%	8 5,6%	15 5,3%	0.9	0.4	0.6	0.7	0.9
7	11 6,1%	42 11,9%	2 5,2%	7 9,7%	9 6,3%	35 12,4%	0.03	0.8	0.5	0.4	0.7
8	21 11,7%	52 14,5%	3 7,9%	7 9,7%	18 12,6%	45 15,9%	0.3	0.4	0.2	0.5	0.8
9	22 12,3%	44 12,4%	3 7,9%	7 9,7%	19 13,3%	37 13,1%	0.9	0.4	0.5	0.5	0.9
10	34 19%	69 19,5%	4 10,5%	20 27,7%	30 20,9%	49 17,4%	0.8	0.1	0.05	0.04	0.4
11	18 10%	48 13,5%	1 2,6%	12 16,6%	17 11,9%	36 12,7%	0.7	0.09	0.4	0.03	0.9
12	9 5%	42 11,9%	-	6 8,3%	9 6,3%	36 12,7%	0.01	0.1	0.3	0.6	0.04
13	15 8,4%	52 14,5%	1 2,6%	8 11,1%	14 9,8%	44 15,6%	0.04	0.1	0.3	0.1	0.1
14	21 11,7%	62 17,5%	3 7,9%	11 15,3%	18 12,6%	51 18%	0.08	0.4	0.5	0.3	0.1
15	22 12,3%	65 18,4%	3 7,9%	12 16,6%	19 13,3%	53 18,8%	0.07	0.4	0.5	0.2	0.2
16	21 11,7%	68 19,2%	2 5,2%	13 18%	19 13,3%	55 19,5%	0.03	0.2	0.7	0.06	0.2
17	12 6,7%	54 15,2%	2 5,2%	9 12,5%	10 7,7%	45 15,9%	0.005	0.7	0.4	0.2	0.01
18	12 6,7%	51 14,4%	2 5,2%	7 9,7%	10 7,7%	44 15,6%	0.009	0.7	0.4	0.4	0.01
19	9 5%	53 15%	2 5,2%	9 12,5%	7 4,9%	44 15,6%	0.007	0.9	0.4	0.2	0.001

Примечание: абсолютное количество и доля (%) пациентов с гипокинезией 2-4 балла. Сравнение: p1- ББИМ с КГ; p2- с СД и без СД (группа ББИМ); p3- с СД и без СД (КГ); p4- ББИМ и КГ (с СД); p5- ББИМ и КГ (без СД)

12 и 18 сегментах поражение КА более выражено в группе ББИМ по сравнению с КГ. В этих сегментах коронарное кровообращение хуже в группе ББИМ, а сократимость хуже в КГ. Это подтверждает, что наличие ББИМ не связано с выраженностью атеросклероза КА.

Проведено сравнение абсолютного количества и доли пациентов со снижением сократимости (2-4 балла) в сегментах миокарда ЛЖ и их доли в группе ББИМ и КГ в зависимости от наличия СД (таблица 3).

Выявлена при сравнении сегментарной сократимости у пациентов в группе ББИМ и КГ в независимости от наличия СД большая доля пациентов со снижением сократимости в КГ в 7 ($p=0.03$), 12 ($p=0.01$), 13 ($p=0.04$), 17 ($p=0.005$), 18 ($p=0.009$) и 19 ($p=0.007$) сегментах (базальные нижне-септальный и нижне-боковой).

Проведен анализ сегментарной сократимости у пациентов в группе ББИМ с наличием и отсутствием СД. Обнаружено, что у пациентов с СД достоверно меньшее абсолютное количество и доля пациентов со снижением сократимости в 3 ($p=0.03$) и 5 ($p=0.04$) сегментах (базальные нижне-септальный и нижне-боковой). Также у пациентов группы ББИМ с наличием СД в большинстве сегментов (94,7%), за исключением 19 сегмента (верхушка), доля пациентов со снижением сократимости в сегментах миокарда ЛЖ меньше по сравнению с пациентами с отсутствием СД (рисунк 4).

Проведено сравнение сегментарной сократимости у пациентов в КГ с наличием и отсутствием СД. Обнаружено, что у пациентов с СД достоверно большее абсолютное количество и доля пациентов со снижением сократимости в 3 сегменте ($p=0.003$) (базальный нижне-септальный) (рисунк 5). У пациентов КГ с наличием СД в большинстве сегментов (73,7%), за исключением пяти сегментов: 3, 4, 5 (базальные нижне-септальный, нижний, нижне-боковой) и 10, 11 (медиальный нижний, нижне-боковой)

сегменты, доля пациентов со снижением сократимости в сегментах миокарда ЛЖ меньше по сравнению с пациентами с отсутствием СД (рисунк 4).

При анализе абсолютного количества и доли пациентов со снижением сократимости (2-4 балла) в группе ББИМ и КГ у пациентов с СД, выявлено достоверно большее абсолютное количество и доля пациентов со снижением сократимости в КГ: в 3 (базальный нижне-септальный) ($p=0.003$), 4 (базальный нижний) ($p=0.04$), 5 (базальный нижне-боковой) ($p=0.03$), 10 (медиальный нижний) ($p=0.04$), 11 (медиальный нижне-боковой) ($p=0.03$) сегментах. У пациентов с СД в большинстве сегментов (94,7%), за исключением 1 сегмента (базального переднего), доля пациентов со снижением сократимости в сегментах миокарда ЛЖ меньше у пациентов ББИМ по сравнению с пациентами КГ, в этом сегменте доля пациентов со сниженной сократимостью равна (рисунк 6 В).

При сравнении абсолютного количества и доли пациентов со снижением сократимости в группе ББИМ и КГ у пациентов без СД, выявлено достоверно большее абсолютное количество и доля пациентов со снижением сократимости в КГ: в 12 (медиальный передне-боковой) ($p=0.04$), 17 (апикальный нижне-боковой) ($p=0.01$), 18 (апикальный передне-боковой) ($p=0.01$), 19 (верхушка) ($p=0.001$) сегментах (рисунк 5). У пациентов группы ББИМ с отсутствием СД в большинстве сегментов (63,1%), за исключением семи сегментов: 2,3,4,5,6 (базальные септальные, нижний, боковые) и 9 (медиальный нижне-септальный) сегменты, доля пациентов со снижением сократимости в сегментах миокарда ЛЖ меньше по сравнению с пациентами КГ (рисунк 6С).

В группе ББИМ почти во всех сегментах снижение сократимости возникало при отсутствии СД, тогда как в КГ в 26% сегментов (базальные и средние сегменты в районе нижней стенки) снижение сократимости также возникало и при наличии СД. Сни-

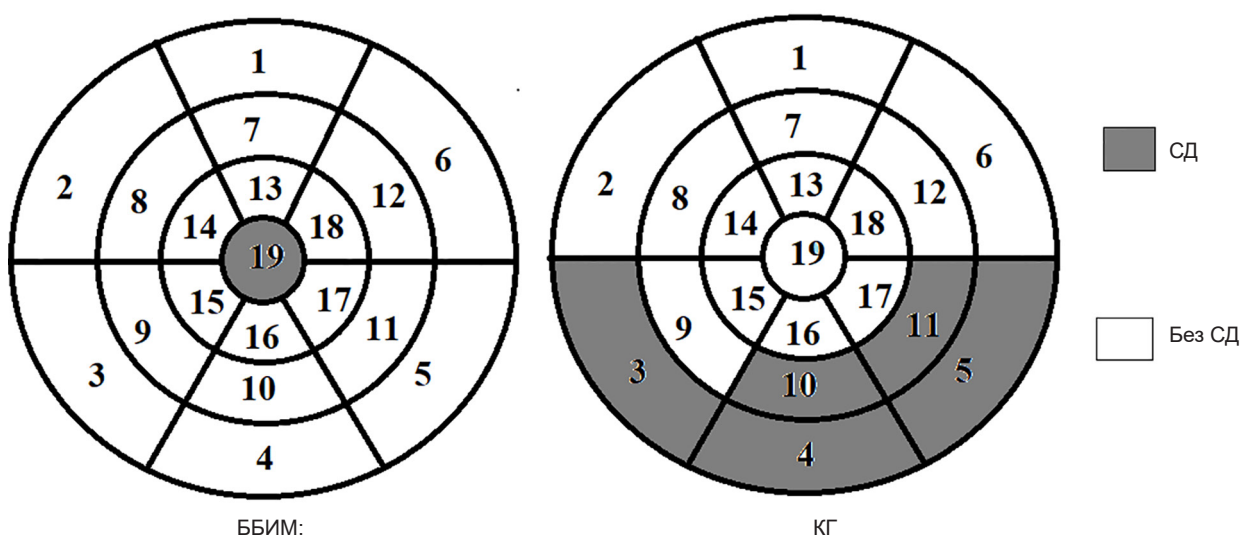


Рис. 4. Сравнение сегментарной сократимости в группе ББИМ и КГ при наличии и отсутствии СД: белый цвет – сегменты, в которых снижение сократимости чаще встречалось при отсутствии СД; серый цвет – сегменты, в которых снижение сократимости чаще встречалось при наличии СД.

Fig. 4. Segmental LV contractility in SMI and CG patients depending on DM (white - reduced contractility prevails in absence of DM, gray - reduced contractility prevails in presence of DM).

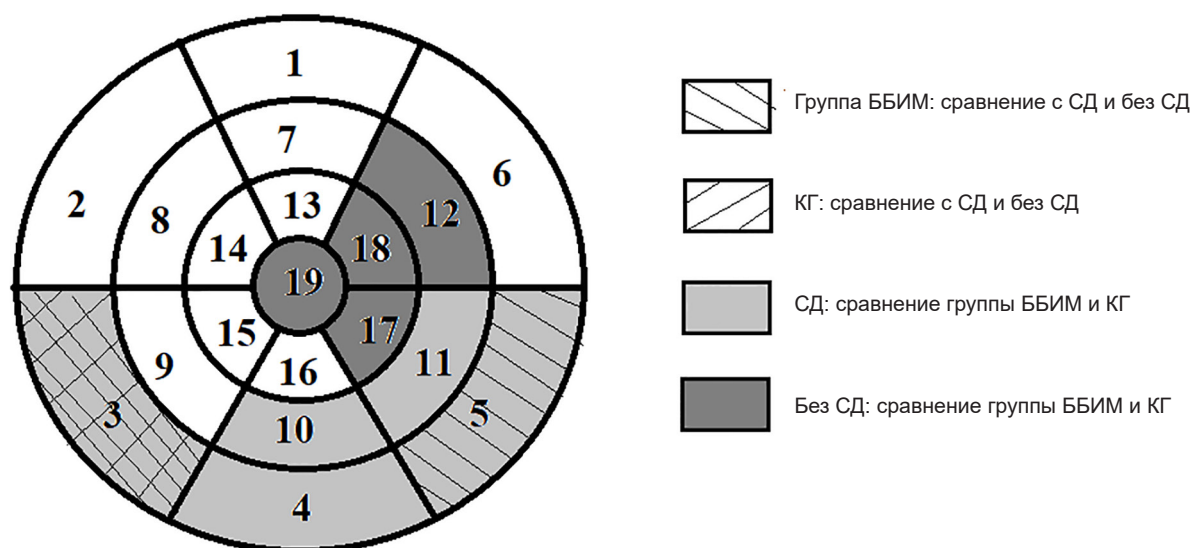


Рис. 5. Сравнение абсолютного количества и доли пациентов в группе ББИМ и КГ со снижением сократимости в зависимости от наличия или отсутствия СД (отмечены сегменты с достоверной разницей при сравнении групп)
Fig. 5. Comparison of LV contractility in SMI and CG patients depending on DM (marked with a significant difference)

женная сократимость передней стенки не зависит ни от наличия ББИМ, ни от СД, т. к. сегментарную сократимость в этой области они не изменили. Для нижней стенки наличие ББИМ нивелирует возможное негативное влияние СД, оказываемое через поражение соответствующих КА.

Анализ сегментарной сократимости по ЭхоКГ позволяет выделить две группы сегментов: сегменты, не показавшие достоверной разницы между группами (почти все передние и септальные сегменты), и сегменты, показавшие достоверную разницу (почти все нижние и боковые сегменты, включая верхушку). При этом отсутствуют случаи совпадения нарушений сегментарной сократимости в зависимости от наличия или отсутствия СД при сравнении группы ББИМ и КГ. В тоже время у пациентов с СД это область нижней стенки с прилегающими сегментами, при отсутствии СД – верхушка, прилегающие боковые сегменты. В обоих случаях сегментарная сократи-

мость лучше у пациентов с ББИМ в вне зависимости от наличия или отсутствия СД.

В группе ББИМ при сравнении сегментарной сократимости в группе ББИМ и КГ без разделения по СД снижение сократимости выявлено в 1-ом сегменте из 19-и (5,2%), при наличии СД снижение сократимости не выявлено, а при отсутствии СД – в 6-и из 19-и сегментов (31,6%). В КГ при сравнении сегментарной сократимости в группе ББИМ и КГ без разделения по СД снижение сократимости обнаружено в 17-и из 19-и сегментов (89,5%); при наличии СД выявлено снижение сократимости в 18-и из 19-и сегментов (94,7%), а при отсутствии СД – в 12-и из 19-и сегментов (68,4%). Сниженная сегментарная сократимость почти всех апикальных и медиальных сегментов не зависит ни от наличия ББИМ, ни от СД, т. к. сегментарную сократимость в этой области они не изменили. Для базальных сегментов наличие ББИМ нивелирует возможное негативное

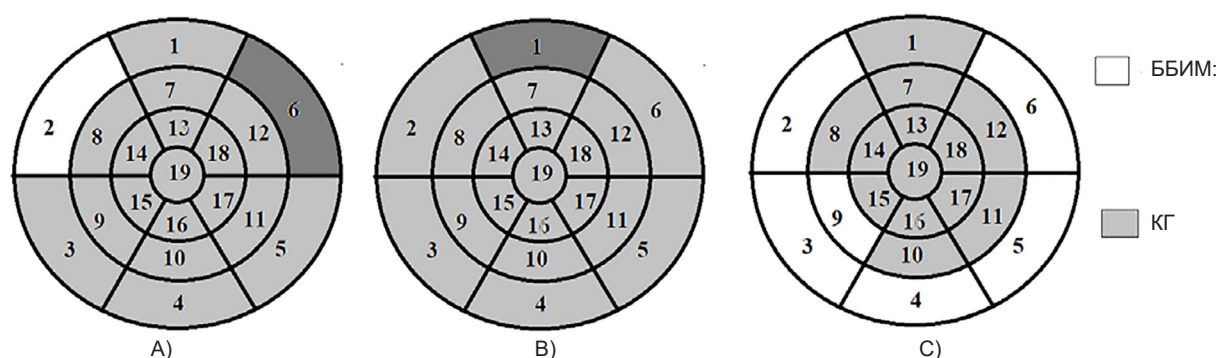


Рис. 6. Сравнение сегментарной сократимости: А) сравнение ББИМ и КГ без разделения по СД; В) сравнение ББИМ и КГ при наличии СД; С) сравнение ББИМ и КГ при отсутствии СД. Обозначение: белый цвет – сегменты, в которых снижение сократимости чаще встречалось в группе ББИМ; светло-серый цвет – сегменты, в которых снижение сократимости чаще встречалось в КГ; темно-серый цвет – сегменты, в которых снижение сократимости встречалось одинаково часто в группе ББИМ и в КГ

Fig. 6. Segmental LV contractility in SMI and CG patients: A) regardless of DM; B) in presence of DM; C) in absence of DM (white – reduced contractility prevails in SMI; light gray – reduced contractility prevails in CG; dark gray – reduced contractility equal in SMI and CG)

влияние СД, оказываемое через поражение соответствующих КА.

Проведен корреляционный анализ между степенью стеноза КА и сегментарной сократимостью миокарда ЛЖ у пациентов обеих групп в зависимости от наличия и отсутствия СД (таблица 4). Корреляционная связь оценивалась как сильная или тесная при уровне коэффициента корреляции более 0,70; средняя – от 0,50 до 0,69; умеренная – от 0,30 до 0,49; слабая от 0,20 до 0,29; очень слабая – меньше 0,19. Значимая корреляция $p < 0,05$.

При наличии СД в группе ББИМ слабая положительная корреляционная связь выявлена в 4 (базальном нижнем), средних 7 (передний), 9 (нижне-септальный) и 10 (нижний) сегментах, в которых степень нарушения кровоснабжения соответствует степени нарушения сегментарной сократимости. В КГ у пациентов с СД слабая положительная корреляционная связь в 12 (медиальный передне-боковой) и отрицательная в 15 и 16 (апикальные нижне-септальный и нижний) сегментах. В группе ББИМ без СД достоверная положительная корреляционная связь в 12 (медиальный передне-боковой) – достоверная слабая, 13 (апикальный передний) – слабая, 14 (апикальный передне-септальный) – достоверная умеренная, 19 (верхушка) – достоверная умеренная. В КГ у пациентов без СД достоверная корреляционная связь в 6 (базальный передне-боковой), медиальных 7 (передний) и 8 (передне-септальный) сегментах. Без разделения по наличию СД в группе ББИМ

достоверная слабая положительная корреляционная связь в 12 (медиальный передне-боковой), 14 (апикальный передне-септальный), 19 (верхушка). В КГ – достоверная отрицательная корреляционная связь в 10 (медиальный нижний) сегменте.

Выводы.

1. В большинстве сегментов миокарда ЛЖ разницы по степени и уровню сегментарного кровотока между группами ББИМ и КГ вне зависимости от наличия СД не обнаружено, при наличии СД степень поражения КА (выраженность их стенозирования) выше, и это не зависит от наличия или отсутствия ББИМ.

2. При наличии СД в группе ББИМ коронарное стентирование проводилось реже (ББИМ – 17%, КГ – 41,5%, $p = 0,03$), а при отсутствии СД в группе ББИМ реже проводилось как стентирование $\pm$ ББИМ – 21%, КГ – 30,1%, $p = 0,03$, так и шунтирование (ББИМ – 4,3%, КГ – 10,9%, $p = 0,01$).

3. Передняя и септальные стенки не имеют различий в сегментарной сократимости в группах ББИМ и КГ вне зависимости от наличия СД; в нижней и боковой стенках выявлено снижение сократимости в КГ – в области нижней стенки по средним и базальным сегментам при наличии СД, и по боковой стенке и апикальным сегментам при отсутствии СД.

4. В сегментах нижней стенки наличие ББИМ нивелирует возможное негативное влияние СД, оказываемое через коронарный атеросклероз, которое наблюдается в КГ.

Таблица 4

Индекс корреляционной связи (r) между степенью стеноза КА и нарушением сегментарной сократимостью в группе ББИМ и КГ в зависимости от наличия и отсутствия СД

Table 4

Correlation of coronary artery stenosis to left ventricle segmental contractility in silent myocardial ischemia and control group depending on diabetes mellitus

Сегмент	ББИМ	КГ	СД		Без СД	
			ББИМ	КГ	ББИМ	КГ
1	0.08	0.003	0.001	-0.10	0.11	-0.05
2	0.12	0.07	0.02	0.13	0.15	0.12
3	-0.15	0.04	-0.12	0.13	-0.14	0.09
4	-0.13	-0.001	0.28	0.03	-0.08	0.07
5	-0.13	-0.07	0.003	-0.05	-0.14	0.11
6	0.10	0.09	-0.11	0.003	0.19	0.42*
7	-0.04	0.007	0.21	-0.08	-0.09	0.25*
8	0.02	-0.04	0.10	-0.06	0.02	0.17*
9	0.15	-0.11	0.29	-0.06	0.13	-0.05
10	0.19	-0.15*	0.24	-0.09	0.16	0.12
11	0.05	-0.05	-0.08	-0.06	0.08	0.14
12	0.20*	0.02	0.004	0.20	0.23*	0.01
13	0.15	0.13	-0.09	0.01	0.22	0.06
14	0.21*	0.11	-0.11	-0.01	0.30*	0.04
15	-0.06	-0.008	-0.09	-0.21	-0.05	-0.05
16	-0.11	-0.07	-0.04	-0.20	-0.14	-0.05
17	-0.007	-0.12	-0.12	-0.14	0.07	-0.05
18	0.08	0.12	-0.05	0.11	0.14	0.13
19	0.28*	-0.06	-0.07	-0.13	0.45*	-0.07

Примечание: * $p < 0,05$

5. Сниженная сократимость почти всех апикальных и медиальных сегментов не связана с наличием ББИМ или СД, т. к. сегментарную сократимость в этой области они не изменили; в базальных сегментах при наличии СД сократимость была лучше в группе ББИМ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Conti CR, Bavry AA, Petersen JW. Silent ischemia: clinical relevance. J Am Coll Cardiol. 2012; 59 (5): 435-441. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.07.050
2. Трегубенко Е.В., Клишкин А.С. Особенности течения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа // Трудный пациент. – 2015. – №13 (7). – С.26-29. [Tregubenko EV, Klimkin AS. Osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdca u bol'nyh saharnym diabetom 2 tipa [Peculiarities of the Course of Coronary Heart Disease in Patients with Diabetes Mellitus 2 Type]. Trudnyj pacient [Difficult patient]. 2015; 7: 26-29. (In Russ.)]
3. Valensi P, Meune C. Congestive heart failure caused by silent ischemia and silent myocardial infarction: Diagnostic challenge in type 2 diabetes. Herz. 2019; 44 (3): 210-217. DOI: 10.1007/s00059-019-4798-3
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2019. Diabetes Care. 2019; 42 (1): S13–S28. DOI: 10.2337/dc19-S002
5. Элламонов С.Н., Насырова З.А. Клинические и инструментальные особенности течения ишемической болезни сердца у больных с коморбидными состояниями // Journal of cardiorespiratory research. – 2022. – №1, вып.3. – С.69-72. [Ellamonov SN, Nasyrova ZA. Klinicheskie i instrumental'nye osobennosti techeniya ishemicheskoy bolezni serdca u bol'nyh s komorbidnymi sostoyaniyami [Clinical and instrumental features of coronary heart disease in patients with comorbid conditions]. Journal of cardiorespiratory research [Journal of cardiorespiratory research]. 2022; 1 (3): 69-72. (In Russ.)]. DOI: 10.5281/zenodo.6401282
6. Афанасьев С.А., Кондратьева Д.С., Егорова М.В. [и др.]. Особенности сопряжения функционального и метаболического ремоделирования миокарда при коморбидном течении ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа // Сахарный диабет. – 2019. – №1, вып.22. – С.25-34. [Afanas'ev SA, Kondrat'eva DS, Egorova MV, et al. Osobennosti sopryazheniya funktsional'nogo i metabolicheskogo remodelirovaniya miokarda pri komorbidnom techenii ishemicheskoy bolezni serdca i saharnogo diabeta 2 tipa [Features the interaction of functional and metabolic remodeling of myocardium in comorbid course of ischemic heart disease and 2 type diabetes mellitus]. Saharnyj diabet [Diabetes mellitus]. 2019; 1 (22): 25-34. (In Russ.)] DOI: 10.14341/DM9735
7. Бадридинова Б.К. Факторы риска развития диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Журнал вестник врача. – 2020. – № 3 (1). – С.41-45. [Badridinova BK. Faktory riska razvitiya diabeticheskoy nefropatii u bol'nyh saharnym diabetom 1 tipa [Risk factors for the development of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus]. Zhurnal vestnik vracha [Doctor's herald]. 2020; 3 (1): 41-45. (In Russ.)].
8. Игнатенко Г.А., Мухин И.В., Дубовик А.В., [и др.]. Клинические и электрокардиографические изменения сердца у больных безболевым ишемией миокарда // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – № 4, вып.23. – С.314-317. [Ignatenko GA, Muhi IV, Dubovik AV, et al. Klinicheskie i elektrokardiograficheskie izmeneniya serdca u bol'nyh bezbolevoy ishemiej miokarda [Clinical and electrocardiographic changes in the heart in patients with silent myocardial ischemia]. Vestnik gigieny i epidemiologii [Bulletin of hygiene and epidemiology]. 2019; 4 (23): 314-317. (In Russ.)].
9. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Володюхин М.Ю., [и др.]. Соотношение коронарного кровотока по данным коронарной ангиографии с 19-сегментной схемой деления миокарда левого желудочка в зависимости от типа кровообращения // Практическая медицина. – 2022. – № 2, вып.20. – С.50-56. [Abdrahmanova AI, Cibul'kin NA, Volodyuhin MYu, et al. Sootnoshenie koronarnogo krovotoka po dannym koronarnoy angiografii s 19-segmentnoj skhemoj deleniya miokarda levogo zheludochka v zavisimostim ot tipa krovoobrashcheniya [Ratio of coronary blood flow by coronary angiography with a 19-segment scheme of the left ventricular myocardium division, depending on the type of blood circulation]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2022; 2 (20): 50-56. (In Russ.)] DOI: 10.32000/2072-1757-2022-2-50-56
10. Ahluwalia G, Jain P, Chugh S, et al. Silent myocardial ischemia in diabetics with normal autonomic function. Int J Cardiology. 1995; 48 (2): 147-153. DOI: 10.1016/0167-5273(94)02233-9

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ФАКТОРАМИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

АСАТУЛЛИНА ЗЕМФИРА РИФКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0059-5804; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com
СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Реферат. Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени, являясь самым распространенным хроническим заболеванием печени во всем мире, может быть и независимым от ожирения фактором структурно-функциональных изменений сердца, приводящих к формированию сердечной недостаточности. В связи с чем вызывает интерес ассоциация изменений расчетных индексов стеатоза печени, как интегральных показателей дисметаболизма, с изменениями эхокардиографических параметров. **Цель исследования.** Изучить особенности эхокардиографических параметров при неалкогольной жировой болезни печени и взаимосвязь расчетных индексов стеатоза печени со структурно-функциональными показателями сердца. **Материал и методы исследования.** Обсервационное клиническое исследование «случай-контроль» выполнено в г. Казани. Обследовано 142 пациента (74 мужчин, 68 женщин) в возрасте $Me = 35 [31-39]$ лет. Проведено анкетирование, клинический осмотр с антропометрией, расширенное лабораторное обследование, ультразвуковое исследование печени, эхокардиография. Рассчитаны индексы стеатоза печени non-alcoholic fatty liver disease–liver fat score, hepatic steatosis index, triglyceride and glucose index. Данные обработаны в IBM SPSS Statistics 26. **Результаты и их обсуждение.** Неалкогольная жировая болезнь печени по данным ультразвукового исследования была установлена у 10,2% пациентов. Повышение индексов стеатоза печени имели 64,8% обследованных. При этом одновременное повышение двух индексов наблюдалось в 40,3%, всех трех индексов – в 14% случаев. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в отличие от лиц только с ожирением выявлены более высокие значения массы миокарда левого желудочка ($p=0,013$), объема левого предсердия ($p=0,033$), конечно-диастолического размера ($p=0,016$), конечно-систолического объема ($p=0,022$), а также тенденция к более высоким значениям размера левого предсердия ($p=0,084$), толщины межжелудочковой перегородки ($p=0,076$), конечно-диастолического объема ($p=0,092$) и более низкие значения фракции выброса левого желудочка ($p=0,017$). Значения hepatic steatosis index и triglyceride and glucose index тесно коррелировали со структурно-функциональными параметрами сердца ($r_s=0,176-0,424$; $p=0,000-0,039$). По данным бинарной логистической регрессии нарастание hepatic steatosis index повышало вероятность наличия высокой нормальной массы миокарда левого желудочка и высокого нормального ударного объема, в то время как увеличение triglyceride and glucose index ассоциировано со снижением ударного объема ($R^2=0,132$; $p=0,000$). **Выводы.** Наличие неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска связано с изменениями как структурных, так и функциональных параметров сердца. Увеличение hepatic steatosis index повышает вероятность наличия высокой нормальной массы миокарда левого желудочка и высокого нормального ударного объема, вместе с этим нарастание triglyceride and glucose index повышает вероятность низкого нормального ударного объема. **Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, индексы стеатоза печени, triglyceride and glucose index, hepatic steatosis index, инсулинорезистентность.

Для ссылки: Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и эхокардиографические параметры у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.40–47. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).40-47.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN YOUNG ADULTS WITH CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

ASATULLINA, ZEMFIRA R., ORCID 0000-0002-0059-5804; Assistant Professor; Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-987-208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com

SINEGLAZOVA, ALBINA V., ORCID 0000-0002-7951-0040; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-952-041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Abstract. Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease, the most common chronic liver disease worldwide, may alter cardiac structure and function regardless of obesity, resulting in heart failure. Therefore, the association of changes in liver steatosis indices, as integral indicators of dysmetabolic processes, with changes in echocardiographic parameters is of interest. **Aim.** To study echocardiographic features in nonalcoholic fatty liver disease and the relationship between hepatic steatosis indices and cardiac structural and functional parameters. **Materials and Methods.** This “case-control” study performed in Kazan included 142 patients (74 males and 68 females) aged 35 [31-39] years. A full clinical

examination was performed, including anthropometry, laboratory work-up, liver ultrasonography, and echocardiography. Non-alcoholic fatty liver disease–liver fat score, hepatic steatosis, and triglyceride and glucose indices were calculated. Data were processed using IBM SPSS Statistics 26. **Results and Discussion.** Ultrasonography revealed non-alcoholic fatty liver disease in 10.2% of individuals. Increased liver steatosis indices were observed in 64.8% of subjects. We found a simultaneous increase in two indices in 40.3%, and in all three indices in 14% of cases. In patients with non-alcoholic fatty liver disease, in contrast to obese subjects, we observed higher left ventricular myocardial mass ($p=0.013$), left atrial volume ($p=0.033$), end-diastolic dimension ($p=0.016$), end-systolic volume ($p=0.022$), and a trend towards higher left atrial dimension ($p=0.084$), interventricular septal thickness ($p=0.076$), end-diastolic volume ($p=0.092$), and lower left ventricular ejection fraction ($p=0.017$). The hepatic steatosis index and triglyceride and glucose index correlated with the cardiac structural and functional parameters ($r_s=0.176-0.424$; $p=0.000-0.039$). Binary logistic regression demonstrated that higher hepatic steatosis index increased the likelihood of having a high normal left ventricular myocardial mass and high normal stroke volume, while an increase in triglyceride and glucose index was associated with a decrease in stroke volume ($R^2=0.132$; $p=0.000$). **Conclusions.** The presence of nonalcoholic fatty liver disease in young adults with cardiometabolic risk factors is associated with changes in cardiac structural and functional parameters. Higher hepatic steatosis index increases the likelihood of a high normal left ventricular myocardial mass and high normal stroke volume, whereas an increase in triglyceride and glucose index increases the likelihood of low normal stroke volume. **Keywords:** nonalcoholic fatty liver disease, liver steatosis indices, triglyceride and glucose index, hepatic steatosis index, insulin resistance.

For reference: Asatullina ZR, Sineglazova AV. Non-alcoholic fatty liver disease and echocardiographic parameters in young adults with cardiometabolic risk factors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 40-47. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).40-47.

Введение. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) неуклонно растет, так за последние три десятилетия она увеличилась с 25% до 38%. [1]. Экзогенно-конституциональное ожирение и избыточная масса тела, которыми страдают до 60% населения [2], часто сопровождает НАЖБП. Вместе с этим появляются данные о возможном независимом от ожирения влиянии НАЖБП на изменение структурно-функциональных параметров сердца, в частности развитие сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [3, 4, 5]. Несмотря на то, что начальная стадия НАЖБП протекает бессимптомно, уже на этой стадии могут выявляться связанные с ней осложнения [6]. Диагностика НАЖБП в рутинной практике сводится к проведению трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) печени [7, 8, 9]. Для выявления лиц с высоким риском развития НАЖБП на первичном этапе могут использоваться расчетные индексы стеатоза печени, которые являются интегральными показателями и включают в себя данные метаболического профиля [10, 11, 12, 13]. Также в последнее время активно изучаются ассоциации индекса triglyceride and glucose index (TyG), как показателя инсулинорезистентности, с риском развития хронической сердечной недостаточности [14, 15, 16, 17]. Вместе с этим имеется ограниченное количество данных об ассоциации между показателями индексов стеатоза печени и структурно-функциональными параметрами сердца у лиц без сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы [14]. Что определило актуальность нашего исследования.

Цель исследования. Изучить особенности эхокардиографических параметров при НАЖБП и взаимосвязь расчетных индексов стеатоза печени со структурно-функциональными показателями сердца.

Материал и методы исследования. Обсервационное клиническое исследование по типу «случай-контроль» проведено на базе консультативно-диагностического центра Авиастроительного района г.

Казани. Пациенты отбирались на основании оценки индекса массы тела (ИМТ). Пациенты были определены в 3 группы: 1/3 пациентов – с нормальным ИМТ, 1/3 пациентов – с избыточной массой тела, 1/3 – с экзогенно-конституциональным ожирением в соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Объем выборки рассчитывался в «Epi infoTM» на основании распространенности ожирения в Республике Татарстан [18].

Критерии включения: возраст 25–44 лет, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения и исключения: психические заболевания, затрудняющие контакт, отказ от участия, наличие сахарного диабета, антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания, наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования, сопутствующие заболевания или состояния при недостаточности функции органов и/или систем, хроническая сердечная недостаточность, острые инфекционные заболевания, инфекционные заболевания специфической этиологии (вирусные гепатиты, ВИЧ, туберкулез), алкогольная болезнь печени, заболевания эндокринной системы с нарушениями функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, имплантированные медицинские устройства, включая электрокардиостимулятор, наличие в теле силиконовых имплантов, металлических протезов и конструкций, беременность и лактация.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» (протокол N 6 от 22 июня 2021 г.). Все обследованные подписали информированное добровольное согласие на участие.

Было включено 142 пациента (мужчины – 74, женщины – 68), в возрасте $Me\ 35$ [31–39] лет. Проведено клиническое обследование пациентов, оценивались возможные вторичные причины заболеваний печени (длительное применение лекарственных средств, наличие вирусных гепатитов и опросник AUDIT-C для выявления риска пагубного потребления алкоголя).

Рассчитан ИМТ. Трактовка проведена по классификации Всемирной организации здравоохранения 2004 года. Абдоминальное ожирение (АО) устанавливалось при окружности талии (ОТ) ≥ 94 см и/или при соотношении окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) $> 0,9$ у мужчин; у женщин – при ОТ ≥ 80 см и/или ОТ/ОБ $> 0,85$.

Исследование показателей липидного обмена, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (фирма «Beckman Coulter», США). Трактовка проведена согласно клиническим рекомендациям. Повышенными значениями АЛТ и АСТ считались >40 Ед/л. Уровень инсулина определялся методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия).

Ультразвуковое исследование печени проводилось трансабдоминально на аппарате Mindray DC-8 (Китай). НАЖБП устанавливалась в соответствии с ультразвуковыми признаками НАЖБП [20]. У всех участников исследования были рассчитаны индексы стеатоза печени: non-alcoholic fatty liver disease – liver fat score (NAFLD-LFS) = $-2,89 + 1,18 \times$ метаболический синдром (да: 1, нет: 0) + $0,45 \times$ диабет 2 типа (да: 2, нет: 0) + $0,15 \times$ инсулин в мЕд/л + $0,04 \times$ АСТ в Ед/л L – $0,94 \times$ АСТ/АЛТ. Hepatic steatosis index (HSI) = $8 \times$ АЛТ/АСТ + ИМТ (+ 2 при наличии сахарного диабет 2 типа, + 2 в случае женского пола). TyG = [Триглицериды натощак (мг/дл) $\times$ Глюкоза натощак (мг/дл)] / 2. Повышенными считались значения: NAFLD-LFS $\geq -0,64$, HSI ≥ 36 , TyG $\geq 4,49$ [10, 11, 12]. Наличие метаболического синдрома устанавливалось в соответствии с согласованным определением при наличии 3 или более критериев [19].

Проводилась эхокардиография на аппарате Mindray DC-8 (производитель Mindray Medical International Limited, Китай). Определялся объем и размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечный систолический объем (КСО) и его индекс (индекс КСО), конечный диастолический объем (КДО) и его индекс (индекс КДО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ударный объем (УО) и его индекс, минутный объем кровотока (МОК), измерялась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ).

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS® Statistics версии 26 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Нормальность непрерывных переменных проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Использовались непараметрические аналитические методы. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона [IQR, 25-75-й процентиль]. Сравнительный анализ двух независимых выборок проводился с применением U-критерия Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Зна-

чимось общего направления сдвига изменяемой переменной оценивалась по критерию χ^2 Пирсона. Проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена. Использован метод бинарной логистической регрессии [21]. Модель выражалась уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + a_0)$, где p – вероятность наступления исхода, x – независимые показатели, $a_1 \dots a_n$ – коэффициенты регрессии, a_0 – константа. Оценка диагностической эффективности проведена методом Receiver Operating Characteristic (ROC-кривой).

Результаты и их обсуждение. При анализе значений индексов стеатоза печени установлено, что повышение индекса NAFLD-LFS $\geq -0,640$ было установлено у 39 пациентов (27,46%), повышение индекса HSI ≥ 36 – у 72 обследованных (50,70%), повышение индекса TyG $\geq 4,49$ имели 58 пациентов (40,84%). Структура повышения индексов стеатоза с учетом их одновременных изменений представлена на *рисунке 1*. Одновременное повышение всех трех индексов выше референсных значений выявлено у 20 пациентов (21,7% от лиц с повышениями индексов). Одновременное повышение двух индексов в различных сочетаниях наблюдалось в 40,3%.

По результатам УЗИ стеатоз печени был установлен у 14 пациентов (10,14%).

Средние значения всех анализируемых расчетных индексов стеатоза печени были достоверно выше в группе лиц с наличием НАЖБП по данным УЗИ ($p=0,000$). Частоты повышений значений всех изучаемых индексов стеатоза также были достоверно выше в группе лиц с НАЖБП ($p=0,000-0,001$). При сопоставлении значений расчетных индексов с результатами УЗИ печени, показано, что HSI и TyG превалировали по чувствительности над NAFLD-LFS (*таблица 1*). Чувствительность данных тестов приблизительно соответствовала заявленной [10, 11, 12], а специфичность была ниже. Причиной может быть наличие доклинических УЗИ-негативных изменений печени у лиц молодого возраста без сопутствующих заболеваний.

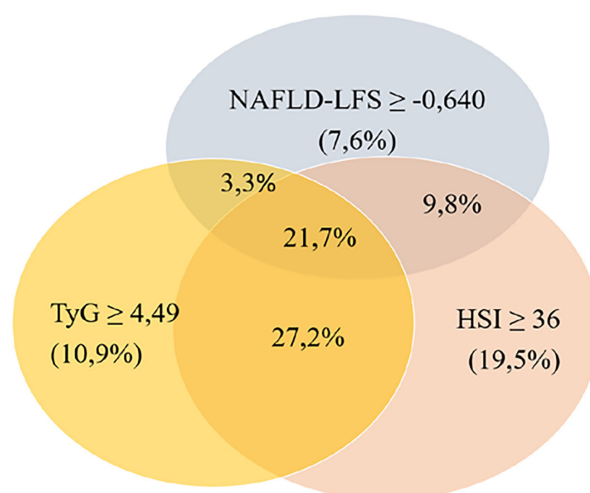


Рис. 1. Распределение пациентов с повышенными расчетными индексами стеатоза печени.
Fig. 1. Distribution of patients with elevated hepatic steatosis indices.

Таблица 1

Частота повышений индексов стеатоза печени с учетом наличия НАЖБП по УЗИ

Table 1

Frequency of elevated hepatic steatosis indices considering the presence of NAFLD based on ultrasonography

Индексы стеатоза	Лица со стеатозом по УЗИ, n=14		Лица без стеатоза по УЗИ, n=128		Se ИП: (ИП+ЛО)	Sp, % ИО: ЛП+ИО
	ИП	ЛО	ЛП	ИО		
NAFLD-LFS	N =11; 78,6%	N = 3; 21,4%	N = 28; 21,8%	N = 100; 78,2%	78,6%	78,2%
HSI	N =14; 100%	N =0; 0%	N = 58; 45,3%	N = 70; 54,7%	100%	54,7%
TyG	N =12; 85,7%	N =2; 14,3%	N = 46; 36,0%	N = 82; 64,0%	85,7%	64%

Примечание: ИП-истинно положительные результаты, ЛО-ложноотрицательные результаты, ЛП-ложноположительные результаты, ИО-истинно отрицательные результаты, Se-чувствительность индекса (%), Sp-специфичность индекса (%).

В общей когорте обследованных отклонений параметров сердца от референсных значений выявлено не было.

Учитывая связь ожирения с факторами кардио-метаболического риска, для оценки независимого влияния НАЖБП, пациенты разделены на 4 группы. В 1-ую группу определены метаболически здоровые с нормальным индексом массы тела (ИМТ) без абдоминального ожирения (АО) и без НАЖБП [22]. Во 2-ую группу вошли лица с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² без НАЖБП. Третья группа представлена пациентами с экзогенно-конституциональным ожирением без НАЖБП. В 4-ую группу включены пациенты с ожирением и НАЖБП. Таким образом, пациенты 3-ей и 4-ой групп имели экзогенно-конституциональное ожирение и сопоставимую частоту АО (p=0,94), различаясь лишь по наличию НАЖБП.

Анализируя структурные параметры сердца в четырех группах (таблица 2), при наличии ожирения и НАЖБП было установлено достоверное нарастание:

размера ЛП, толщины МЖП и ЗСЛЖ, а также ММЛЖ и тенденция к нарастанию ИОТ. Важно отметить, что у пациентов с НАЖБП в отличие от пациентов только с ожирением выявлены более высокие значения ММЛЖ ($p_{3,4}=0,013$), а также тенденция к более высоким значениям размера ЛП ($p_{3,4}=0,084$), толщины МЖП ($p_{3,4}=0,076$).

Рассматривая функциональные параметры сердца в четырех группах (таблица 3), было установлено достоверное нарастание объема ЛП, КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, МОК, а также снижение индекса УО и ФВ от первой группы к четвертой. При наличии НАЖБП в отличие от ожирения без НАЖБП установлены более высокие значения объема ЛП ($p_{3,4}=0,033$), КДР ($p_{3,4}=0,016$), КСО ($p_{3,4}=0,022$), тенденция к более высокому КДО ЛЖ ($p_{3,4}=0,092$) и более низкие значения ФВ ЛЖ ($p_{3,4}=0,017$).

При корреляционном анализе показано, что значения индекса стеатоза HSI имели корреляционную

Таблица 2

Количественная характеристика эхокардиографических структурных параметров сердца с учетом наличия НАЖБП и ожирения

Table 2

Quantitative characteristics of structural echocardiographic parameters considering the presence of NAFLD and obesity

Показатель	ИМТ <25кг/м ² без НАЖБП (n = 36)	25 ≤ ИМТ <30 кг/м ² без НАЖБП (n = 54)	ИМТ ≥30 кг/м ² без НАЖБП (n =34)	с НАЖБП (n =18)	P _{K-W}
	1	2	3	4	
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	
ЛП, см	3,4 [3,4-3,5]	3,5 [3,4-3,6]	3,5 [3,4-3,6]	3,6 [3,5-3,8]	0,002
ТМЖП, см	0,8 [0,8-0,9]	0,9 [0,8-0,9]	0,9 [0,8-1,0]	1,0 [0,9-1,00]	0,000
ТЗСЛЖ, см	0,8 [0,8-1,0]	0,9 [0,9-1,0]	1,0 [0,9-1,0]	1,0 [0,9-1,0]	0,003
ИОТ	0,4 [0,3-0,4]	0,4 [0,3-0,4]	0,4 [0,4-0,4]	0,4 [0,4-0,4]	0,064
ММЛЖ, г	121,9 [103,7-137,8]	144,4 [113,9-170,9]	137,4 [120,3-173,7]	173,9 [151,3-179,8]	0,000
ИММЛЖ, г/м ²	67,7 [61,6-76,8]	79,59 [61,8-88,9]	69,5 [60,5-89,7]	80,5 [72,7-84,6]	0,170

Примечание: Me – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; p_{K-W} – уровень достоверности между четырьмя сравниваемыми группами по критерию Краскела-Уоллиса.

Таблица 3

Количественная характеристика эхокардиографических функциональных параметров сердца с учетом наличия НАЖБП и ожирения

Table 3

Quantitative characteristics of functional echocardiographic parameters considering the presence of NAFLD and obesity

Показатель	ИМТ <25кг/м ² без НАЖБП (n = 36)	25 ≤ ИМТ <30 кг/м ² без НАЖБП (n = 54)	ИМТ ≥30 кг/м ² без НАЖБП (n =34)	с НАЖБП (n =18)	Р _{к-в}
	1	2	3	4	
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	
Объем ЛП, мл	46,0 [45,0-48,0]	47,0 [46,0-48,0]	48,0 [46,0-49,0]	49,0 [48,0-50,0]	0,000
КДР, см	4,4 [4,1-4,9]	4,6 [4,3-4,9]	4,6 [4,2-4,9]	4,90 [4,8-5,0]	0,002
КДО, мл	75,0 [69,0-78,0]	78,0 [70,0-84,0]	78,0 [78,0-83,0]	84,5 [78,0-89,0]	0,000
КДО индекс, см/м ²	41,8 [37,9-44,0]	40,2 [38,0-44,6]	39,8 [36,5-43,9]	39,8 [36,7-42,2]	0,225
КСР, см	2,9 [2,8-2,9]	2,8 [2,7-2,9]	2,9 [2,9-3,0]	3,0 [2,8-3,0]	0,044
КСО, мл	27,4 [24,8-28,8]	30,0 [27,3-31,9]	30,4 [28,8-31,6]	33,7 [31,2-35,1]	0,000
КСО индекс, мл/м ²	15,4 [14,0-16,7]	15,4 [14,4-17,3]	14,8 [13,8-16,6]	15,5 [13,9-16,8]	0,731
ФВ, %	63,0 [62,0-63,8]	62,0 [60,0-64,0]	62,0 [61,00-63,0]	60, [60,0-62,0]	0,002
УО, мл	47,3 [43,3-49,1]	47,5 [43,5-52,8]	49,1 [46,8-52,2]	51,4 [47,4-54,2]	0,006
Индекс УО, мл/м ²	26,3 [23,9-27,7]	24,9 [23,4-27,4]	25,1 [22,2-26,4]	24,0 [22,5-25,3]	0,030
МОК, л/мин	3360,6 [2898,0-3820,4]	3463,20[3080,0-4127,8]	3647,2 [3330,6-4230,4]	3818,9 [3577,8-4117,5]	0,007

Примечание: Me – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; р_{к-в} – уровень достоверности между четырьмя сравниваемыми группами по критерию Краскела-Уоллиса.

Таблица 4

Взаимосвязи индексов стеатоза печени и структурно-функциональных параметров сердца

Table 4

Correlation of hepatic steatosis indices with key echocardiographic parameters

Параметры Эхо-КГ		Объем ЛП, мл	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	УО, мл	Толщина МЖП, см	ММЛЖ, г
Индексы стеатоза печени								
NAFLD-LFS	r _s	0,209	0,203	0,235	-0,169	0,149	0,160	0,202
	p	0,008	0,009	0,003	0,031	0,057	0,041	0,010
HSI	r _s	0,440	0,396	0,404	-0,210	0,337	0,338	0,424
	p	0,000	0,000	0,000	0,012	0,000	0,000	0,000
TyG Index	r _s	0,176	0,313	0,288	-0,096	0,292	0,308	0,278
	p	0,039	0,000	0,000	0,263	0,000	0,000	0,000

Примечание: r_s – коэффициент корреляции Спирмана; p – уровень достоверности.

связь умеренной силы с объемом ЛП, КСО и КДО ЛЖ, УО ЛЖ, толщиной МЖП, ММЛЖ и обратную связь слабой силы с ФВ ЛЖ. Корреляционная связь умеренной силы была обнаружена между значениями TyG Index и КДО, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, толщиной МЖП, ММЛЖ и связи слабой силы с объемом ЛП (таблица 4).

Так как все структурно-функциональные параметры у наших пациентов не выходили за пределы нормы, мы выделили группу риска по повышению пред- и постнагрузки на сердце с показателями

эхокардиографических параметров, находящимися в третьем тертиле и провели бинарную логистическую регрессию.

Была получена зависимость более высокой ММЛЖ (третий тертиль) от значения HSI, описываемая уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(-4,92 + 0,13 \cdot X_{\text{HSI}} - 1,06 \cdot X_{\text{пол}})$, где p – вероятность определения третьего тертиля ММЛЖ, X_{HSI} – значение индекса HSI, $X_{\text{пол}}$ – пол обследованных (0 – женщина, 1 – мужчина). Значимость модели p=0,000, коэффициент детерминации Найджелкерка= 27,2%.

Таким образом, предикторами высокого нормального значения ММЛЖ выступают: женский пол и повышение индекса HSI. Увеличение HSI на 1 единицу повышает шансы высокой нормальной ММЛЖ в 1,13 раза (95% ДИ: 1,07-1,20). Так, при значении индекса HSI=36 у мужчины вероятность высокой нормальной ММЛЖ составит 21,5%, а при значении индекса HSI=45 – 47%. Женщина со значением индекса HSI=36 будет иметь вероятность высокой нормальной ММЛЖ равной 44%, в то время при HSI=45 – 72%.

Построенная ROC-кривая имела площадь под кривой 0,773 (ДИ=0,690-0,856), $p=0,000$. (рисунк 2).

Выявлена зависимость более высокого УО (третий тертиль) от значений индексов HSI и TyG, описываемая уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(1,34 + 0,11 \cdot X_{\text{HSI}} - 1,66 \cdot X_{\text{TyG}})$, где p – вероятность определения третьего тертиля УО, X_{HSI} – значение индекса HSI, X_{TyG} – значение индекса TyG. Значимость модели $p=0,000$, коэффициент детерминации Найджелкерка=13,2%.

Таким образом, индекс HSI имеет прямую связь с 3-м тертилем УО, а индекс TyG – обратную. Увеличение HSI на 1 единицу повышает шансы высокого нормального УО в 1,12 раза. Пол был включен в анализ, однако в полученной модели он не имел значимого влияния.

Полученная ROC-кривая имела площадь под кривой 0,669 (ДИ=0,531-0,807), $p=0,011$. (рисунк 3).

При проведении логистического регрессионного анализа для ММЛЖ и УО было определено влияние на нее уровня индекса HSI, включающего лабораторные маркеры рутинного биохимического исследования печени, такие как АЛТ и АСТ, наличия сахарного диабета 2 типа и ИМТ. Учитывая отсутствие в нашем исследовании пациентов с сахарным диабетом, эти результаты демонстрируют возможную ассоциацию НАЖБП со структурно-функциональными параметрами

сердца, что также согласуется с другими исследованиями [3, 4, 5]. Так, индекс HSI имел прямую связь с 3-м тертилем ММЛЖ и УО.

Индекс HSI отражает высокое соотношение трансаминаз и степень ожирения [11], исходя из этого, возможно, сама НАЖБП ассоциируется с ранними изменениями УО, его увеличением, вследствие процессов, приводящих к цитолизу, изменению метаболизма, так называемой стеатотической болезнью печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией [23]. В то время как TyG, являясь индексом инсулинорезистентности [17], тесно связан с формированием сердечной недостаточности [14, 15]. В полученном уравнении мы видим дифференцированное влияние различных индексов стеатоза на интегральный показатель УО. Например, пациент, у которого изменения происходят преимущественно за счет повышения индекса HSI, но при нормальных значениях TyG (HSI=40, TyG=4) будет иметь вероятность высокого нормального УО 32,3%. Тогда как в случае повышения и HSI, и TyG (HSI=40, TyG=8), вероятность снижения УО составит 0,05%. Таким образом, в клинической практике влияние TyG и HSI на структурно-функциональные параметры сердца на субклинической стадии является в определенной степени антагонистичным. Однако, как только происходит сдвиг в сторону инсулинорезистентности и запускаются более выраженные дисметаболические процессы, может произойти переход в сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Выводы. В когорте лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска НАЖБП по данным УЗИ была установлена у 10,2% пациентов. Повышение индексов стеатоза печени имели 64,8% обследованных, одновременное повышение двух индексов в различных сочетаниях наблюдалось в 40,3%. Все индексы обладали достаточной

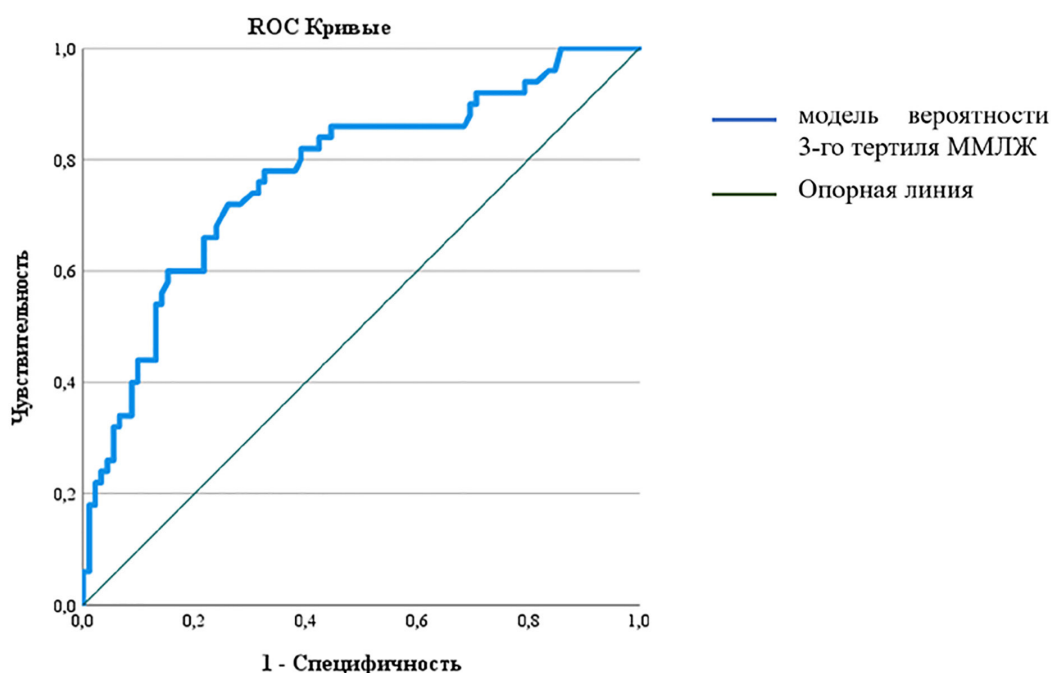


Рис. 2. ROC-кривые для регрессионной модели вероятности высокой нормальной ММЛЖ.

Fig. 2. Receiver operating characteristic curve for predicting high normal left ventricular myocardial mass.

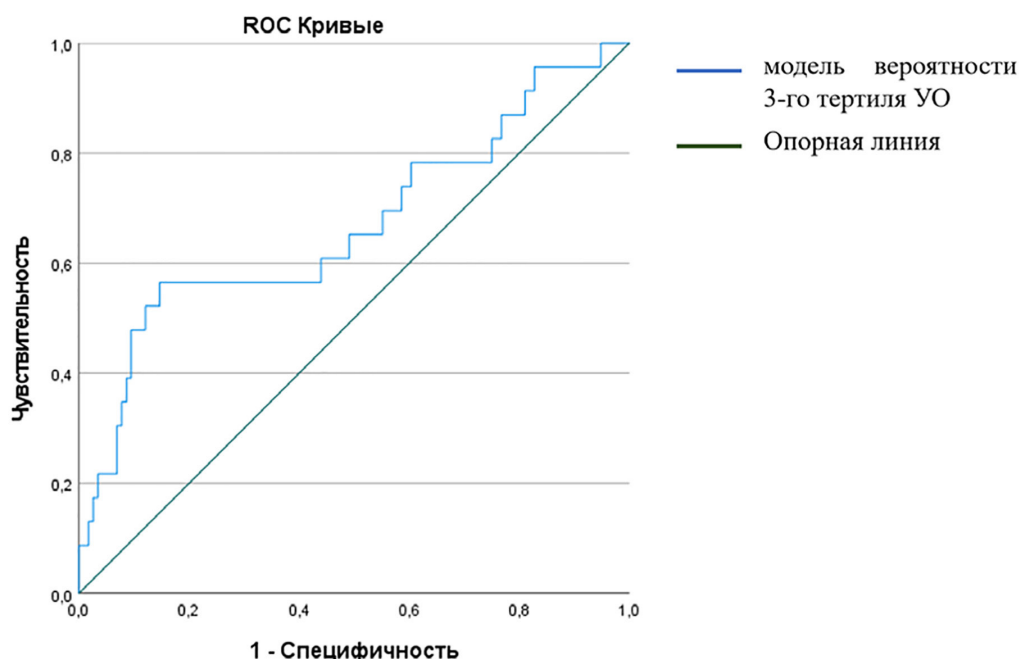


Рис. 3. ROC-кривая для регрессионной модели вероятности высокого нормального УО.
Fig. 3. Receiver operating characteristic curve for predicting high normal stroke volume.

чувствительностью. Наибольшая чувствительность в данной группе лиц показал индекс HSI. Отрицательная прогностическая значимость индексов была не столь высока, тем не менее важно отметить, что для скрининга пациентов, нуждающихся в дообследовании на наличие НАЖБП, наиболее значимым является показатель чувствительности.

У пациентов с НАЖБП в отличие от пациентов только с ожирением выявлены более высокие значения ММЛЖ, объема ЛП, КДР, КСО, а также тенденция к более высоким значениям размера ЛП, толщины МЖП, КДО ЛЖ и более низким значениям ФВ ЛЖ.

Значения индекса стеатоза HSI и TyG коррелировали со структурно-функциональными параметрами сердца. При логистическом регрессионном анализе показано, что высокие нормальные значения ММЛЖ и УО ассоциированы с нарастанием индекса HSI. В то же время повышение индекса TyG, отражающего инсулинорезистентность, обратно взаимосвязано с высокими нормальными значениями УО.

Таким образом, проведенное исследование и анализ литературы позволяют заключить, что НАЖБП у пациентов без других кардиометаболических заболеваний ассоциирована с ремоделированием сердца, увеличением пред- и постнагрузки. Происходящие при НАЖБП изменения и выраженность инсулинорезистентности по-разному влияют на гемодинамические параметры. Увеличение значений индекса TyG отражает как нарастание дисметаболических процессов, ассоциированных с НАЖБП, так и связано с повышенным риском формирования сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Полученные данные в перспективе могут быть использованы не только для выделения групп риска наличия НАЖБП, но и групп риска по развитию хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса на

этапе доклинических изменений у лиц с факторами кардиометаболического риска.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77 (4): 1335–1347. DOI:10.1097/HEP.0000000000000004
2. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID–19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022; 133: 155217. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155217
3. Salah HM, Pandey A, Soloveva A, et al. Relationship of nonalcoholic fatty liver disease and heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Basic Transl Sci*. 2021; 6 (11): 918–932. DOI: 10.1016/j.jacbs.2021.07.010
4. Yong JN, Ng CH, Lee CW, et al. Non-alcoholic fatty liver disease association with structural heart, systolic and diastolic dysfunction: a meta-analysis. *Hepatol Int*. 2022; 16 (2): 269–281. DOI: 10.1007/s12072-022-10319-6
5. Goliopoulou A, Theofilis P, Oikonomou E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and echocardiographic parameters of left ventricular diastolic function: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (18): 14292. DOI: 10.3390/ijms241814292
6. Pafili K, Roden M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) from pathogenesis to treatment concepts in

- humans. *Mol Metab.* 2021; 50: 101–122. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101122
7. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019; 25 (40): 6053–6062. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6053
8. Zhou JH, Cai JJ, She ZG, Li HL. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol.* 2019; 25 (11): 1307–1326. DOI: 10.3748/wjg.v25.i11.1307
9. Petzold G. Role of ultrasound methods for the assessment of NAFLD. *J Clin Med.* 2022; 11 (15): 4581. DOI: 10.3390/jcm11154581
10. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., [и др.]. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые «инструменты» уже в руках практического врача // Вестник ВолГМУ. – 2019. – Т. 2, вып. 70. – С. 134–139. [Statsenko MYe, Turkina SV, Kosivtsova MA, et al. Neinvazivnaya diagnostika nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: prostyye «instrumenty» uzhe v rukakh prakticheskogo vracha [Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: simple “tools” are already in the hands of a practitioner]. *Vestnik VolGМУ [Bulletin of VolSMU]*. 2019; 2 (70): 134–139. (In Russ.). DOI: 10.19163/1994–9480–2019–2(70)–134–139
11. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010; 42 (7): 503–508. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.002
12. Zhang S, Du T, Zhang J, et al. The triglyceride and glucose index (TyG) is an effective biomarker to identify nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2017; 16 (1): 15. DOI: 10.1186/s12944–017–0409–6
13. Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В. Расчетные индексы стеатоза печени в практике врача первичного звена // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, вып. 6. – С. 111–116. [Asatullina ZR, Sineglazova AV. Raschetnyye indeksy steatoza pecheni v praktike vracha pervichnogo zvena [Calculated indices of liver steatosis in the practice of a primary care physician]. *Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]*. 2023; 21 (6): 111–116. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072–1757–2023–6–111–116
14. Khalaji A, Behnoush AH, Khanmohammadi S, et al. Triglyceride–glucose index and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023; 22 (1): 244. DOI: 10.1186/s12933–023–01973–7
15. Xu L, Wu M, Chen S, et al. Triglyceride–glucose index associates with incident heart failure: A cohort study. *Diabetes Metab.* 2022; 48 (6): 101365. DOI: 10.1016/j.diabet.2022.101365
16. Huang R, Lin Y, Ye X, et al. Triglyceride–glucose index in the development of heart failure and left ventricular dysfunction: analysis of the ARIC study. *J Prev Cardiol.* 2022; 29 (11): 1531–1541. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac058
17. Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance. *J Pak Med Assoc.* 2022; 72 (5): 986–988. DOI: 10.47391/JPMA.22–63
18. Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., [и др.]. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, вып. 5. – С. 56–66. [Balanova YuA, Kapustina AV, Shal'nova SA, et al. Povedencheskiye faktory riska v rossiiskoi populyatsii: rezul'taty obsledovaniya po modifitsirovannoi metodologii STEPS [Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using the modified STEPS methodology]. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]*. 2020; 23 (5): 56–66. (In Russ.).]
19. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes.* 2018; 42 (1): 10–15. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.003
20. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. Т. 185, вып. 1. – С. 4–52. [Lazebnik LB, Golovanova YeV, Turkina SV, et al. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: klinika, diagnostika, lecheniye. Rekomendatsii dlya terapevtov, tret'ya versiya [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinical picture, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third version]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology]*. 2021; 185 (1): 4–52. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682–8658–ecg–185–1–4–52
21. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., [и др.]. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. – Москва: РКНПК, 2012. – 42 с. [Kochetov AG, Lyang OV, Masenko VP, et al. Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: Metodicheskkiye rekomendatsii dlya ordinatov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabotnikov [Methods of statistical processing of medical data: Methodological recommendations for residents and students of medical schools, researchers]. *Moskva: RKNPK [Moscow: RKNPK]*. 2012; 42 p. (In Russ.).]
22. Stefan N. Metabolically healthy and unhealthy normal weight and obesity. *Endocrinol Metab.* 2020; 35 (3): 487–493. DOI: 10.3803/EnM.2020.301
23. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023; 79 (6): 1542–1556. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.06.003

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УРОВНЯ ГЛИКЕМИИ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК ПО РАСЧЕТНОЙ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ (ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭССЕ-РФ2)

ВИКТОРОВА ИННА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8728-2722, Scopus Author ID 6603111511, докт. мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике (семейной медицине) Министерства здравоохранения Омской области. Тел.: +7 9069900907. E-mail: vic-inna@mail.ru

МОИСЕЕВА МАРИНА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-3458-9346, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. Тел.: +79136074342. E-mail: lisnyak80@mail.ru

КУЦИН ИВАН ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0003-9613-0896; студент ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: imaganate.dark@gmail.com

ШИРЛИНА НАТАЛЬЯ ГЕННАДЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3523-9997, канд. мед. наук, доцент кафедры эпидемиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: shirlina.n@yandex.ru

БИЛЕВИЧ ОЛЬГА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2583-5648, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. Тел.: +7 983 114 6458. E-mail: bilewich@mail.ru

СТАСЕНКО ВЛАДИМИР ЛЕОНИДОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3164-8734, д-р мед. наук, проф., декан медико-профилактического факультета, заведующий кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: vlstasenko@yandex.ru

ИВАНОВА ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3668-1023, канд. мед. наук, доцент каф. поликлинической терапии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, г. Омск, ул. Ленина, 12. Тел.: +7 9139628386. E-mail: darja.ordinator@mail.ru

ПЕТРЕНКО МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0009-0003-2077-0942, студент ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12. Тел.: +7 913 643 56 06. E-mail: marin.petrenko75@gmail.com

Реферат. Введение. Более чем у одной трети лиц в возрасте старше 60 лет отмечаются признаки хронической болезни почек, что требует мониторингирования расчетной скорости клубочковой фильтрации в связи с малосимптомным течением ранних стадий хронической болезни почек (С1-С3А). Актуальным является вопрос о том, какой уровень гликемии натощак более точно отражает стадию предиабета, и более раннее поражение органов мишеней, в частности почек. **Цель исследования** – определить взаимосвязь между расчетной скоростью клубочковой фильтрации и уровнем гликемии в репрезентативной выборке Омского региона по данным исследования ЭССЕ-РФ2. **Материал и методы исследования.** Анализ случайной выборки (n=1506) населения Омского региона 25-64 лет. Была рассчитана скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI 2021 года. Исследуемые разделены на четыре группы: 5,6 ммоль/л и до 6,0 ммоль/л включительно составила 176 человек (1); 6,1 и до 6,9 ммоль/л включительно – 100 человек (2); 7,0 ммоль/л и более – 86 человек (3); уровень глюкозы менее 5,6 ммоль/л – 1144 человек (4). Распределение данных оценивалось по критерию Шапиро-Уилка, статистическая значимость оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа с подходом Уэлча (Welch ANOVA), оценка различий в группах осуществлялась с помощью теста Тьюки. **Результаты и их обсуждение.** При выполнении Welch ANOVA F-статистика составила 27.3 при $p < 0,05$ – выявлены статистически значимые различия в расчетной скорости клубочковой фильтрации между группами в зависимости от гликемии. Различия расчетной скорости клубочковой фильтрации касаются группы нормогликемии в сравнении с тремя группами гипергликемии, начиная с 5,6 ммоль/л. Тест Тьюки выявил статистически значимое снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации между каждой из трех групп по уровню гликемии в сравнении с группой нормогликемии: 4-3, 4-2, 4-1. При попарном сравнении групп 2-3, 1-2 не выявлено различий в степени изменения расчетной скорости клубочковой фильтрации от уровня глюкозы, что демонстрирует одинаковую связь с изменениями расчетной скорости клубочковой фильтрации. Обсуждение высокого уровня фильтрации – более 120 мл/мин/1,7м² по расчетной скорости клубочковой фильтрации у 1,16 – 2,84 % лиц с различными уровнями гипергликемии наводит на мысль о почечной гиперфильтрации, как самой ранней стадии нарушения почечных функций. **Выводы.** Анализ статистических данных подчеркивает взаимосвязь между изменениями расчетной скорости клубочковой фильтрации при гипергликемии, начиная с уровня глюкозы плазмы 5,6 ммоль/л и более. Критерий значения гипергликемии натощак с 6,1 ммоль/л завышен, так как при уровне гипергликемии 5,6 ммоль/л имеются признаки нарушения почечной функции.

Ключевые слова: гипергликемия, расчетная СКФ, почечная гиперфильтрация, ЭССЕ-РФ2.

Для ссылки. Викторова И.А., Моисеева М.В., Куцин И.Ю., [и др.]. Оценка влияния уровня гликемии на функцию почек по расчетной скорости клубочковой фильтрации (данные исследования ЭССЕ-РФ2) // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.48–56. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).48-56.

ASSESSING THE EFFECT OF GLYCEMIC LEVELS ON THE RENAL FUNCTION BY THE ESTIMATED GLOMERULAR FILTRATION RATE (ESSE-RF2 STUDY DATA)

VIKTOROVA, INNA A., ORCID ID: 0000-0001-8728-2722, Scopus Author ID 6603111511, Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University, 12 Lenina str, 644099 Omsk, Russia; Chief Consultant in Therapy and General Medicine (Family Medicine) of the Ministry of Health of the Omsk region. Tel.: +7 9069900907. E-mail: vic-inna@mail.ru

MOISEEVA, MARINA V., ORCID ID: 0000-0003-3458-9346, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. Tel.: +79136074342. E-mail: lisnyak80@mail.ru

KUTSIN, IVAN YU., ORCID ID: 0009-0003-9613-0896; Student, Omsk State Medical University, 12 Lenin str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: imaganate.dark@gmail.com

SHIRLINA, NATALYA G., ORCID ID: 0000-0003-3523-9997, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Epidemiology, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: shirlina.n@yandex.ru

BILEVICH, OLGA A., ORCID ID: 0000-0003-2583-5648, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Internal Diseases Propaedeutics, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: bilewich@mail.ru

STASENKO, VLADIMIR L., ORCID ID: 0000-0003-3164-8734, Dr. sc. med., Professor, Dean of the Faculty of Medicine and Prevention, Head of the Department of Epidemiology, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: vlstasenko@yandex.ru

IVANOVA, DARYA S., ORCID ID: 0000-0003-3668-1023, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Polyclinic Therapy and Internal Diseases, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: darja.ordinator@mail.ru

PETRENKO, MARINA V., ORCID ID: 0009-0003-2077-0942, Student, Omsk State Medical University, 12 Lenina str., 644099, Omsk, Russia. E-mail: marin.petrenko75@gmail.com

Abstract. Introduction. More than one third of people (aged 60 and above) have signs of chronic kidney disease, which requires monitoring of the estimated glomerular filtration rate (eGFR) due to the low-symptomatic course of earlier (C1-C3A) stages of chronic kidney disease. The relevant issue is: What fasting plasma glucose levels reflect the prediabetes stage more accurately and earlier damage to target organs, specifically kidneys. **Aim.** The aim of the study was to determine the relationship between the eGFR and the glycemic levels in a representative sample of the Omsk Region (ESSE-RF2 study). **Materials and Methods.** A random population sample was analyzed in the Omsk Region (n=1506), aged 25-64. Glomerular filtration rate was estimated using the CKD-EPI formula for the year 2021. The test subjects are divided into four groups by glucose levels: The levels of 5.6 to 6.0 mmol/l were in 176 people (1); 6.1 to 6.9 mmol/l in 100 people (2); 7.0 mmol/l and more in 86 people (3); and under 5.6 mmol/l in 1,144 people (4). Data distribution was evaluated according to the Shapiro-Wilk criterion, the statistical significance was assessed using the Welch ANOVA approach, and differences in groups were evaluated using the Tukey test. **Results and Discussion.** In Welch ANOVA, the F-statistic was 27.3 at $p < 0.05$ – statistically significant differences were detected in the estimated glomerular filtration rates among the groups depending on glycemia. Differences in the estimated glomerular filtration rates relate to the normoglycemia group compared to the three hyperglycemia groups, starting from 5.6 mmol/l. Test Tukey revealed a statistically significant decrease in the estimated glomerular filtration rates among the three groups in terms of glycemia, compared with the normoglycemia group: 4-3, 4-2, and 4-1. When comparing groups 2-3 and 1-2 in pairs, there were no differences in the degree of changes in the estimated glomerular filtration rates based on glucose levels. Discussing a high filtration level – above 120 ml/min/1.7 m² by the estimated glomerular filtration rate in 1.16–2.84% of individuals with various levels of hyperglycemia suggests renal hyperfiltration as the earliest stage of renal dysfunction. **Conclusions.** Statistical data analysis emphasizes the relationship between changes in the estimated glomerular filtration rate in hyperglycemia, starting with the plasma glucose level of 5.6 mmol/l or higher. The criterion of fasting hyperglycemia starting from 6.1 mmol/l is overstated, since that of hyperglycemia starting from 5.6 mmol/l reflects kidney damage more accurately.

Keywords: hyperglycemia, estimated GFR, renal hyperfiltration, ESSE-RF2.

For reference: Viktorova IA, Moiseeva MV, Kutsin IY, et al. Assessing the effect of glycemic levels on the renal function by the estimated glomerular filtration rate (ESSE-RF2 study data). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 48-56. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).48-56.

Введение. В настоящее время все чаще мишенью для профилактики тяжелых сердечно-сосудистых осложнений становится предиабет – нарушение углеводного обмена, при котором критерии сахарного диабета (СД) не достигаются, но уровень глюкозы плазмы крови превышает нормальные значения: нарушения гликемии натощак (НГН) и/или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) [1, 2]. При этом в разных странах приняты различные подходы к критериям предиабета. Как в России, так и в Европе – это цифры НГН от 6,1 до 6,9 ммоль/л

[1,2]. В США же критерием предиабета являются цифры гликемии натощак от 5,6 до 6,9 ммоль/л [3]. Стоит отметить, что в Российских клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» [4], а также «Рекомендациях по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа» [5] в качестве фактора риска указана гипергликемия «5,6 ммоль/л и более».

Снижение функции почек в популяции наиболее тесно связано с гипергликемией (сахарным диабе-

том) и артериальной гипертонией и наблюдается у 16% лиц трудоспособного возраста, а при наличии установленных сердечно-сосудистых заболеваний её частота возрастает до 26% [6]. Признаки хронической болезни почек (ХБП) отмечаются более чем у одной трети лиц в возрасте старше 60 лет [6]. Эти данные свидетельствуют о достаточно высокой частоте встречаемости хронической болезни почек среди населения, что требует мониторингирования лабораторных маркеров повреждения почек, в частности скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в связи с малосимптомным течением ранних стадий ХБП (С1-С3А) [6].

Большую актуальность составляет вопрос, какой же критерий гликемии натощак более точно отражает стадию предиабета, а значит и более раннее поражение органов мишеней, в частности почек. Важно получить ответ на вопрос: есть ли различие в значениях рСКФ как основного критерия поражения почек у лиц с различными уровнями гликемии натощак, соответствующими предиабету в понимании российских и американских эндокринологов?

Цель исследования: определить взаимосвязь между расчетной СКФ и уровнем гликемии в репрезентативной выборке Омского региона по данным исследования ЭССЕ-РФ2.

Материалы и методы. В 2017 году в рамках Российского многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ2 было проведено обследование населения Омской области 25-64 лет (случайная выборка, $n=1648$). Исследование проводилось в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом Российской Федерации «Надлежащая клиническая практика Good Clinical Practice (GCP)» ГОСТ Р 52379-2005. Исследование было проведено с одобрения Независимого этического комитета ФГБУ Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения РФ (сейчас Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины – НМИЦ ПМ) и Независимого Локального Этического комитета ФГБОУ ВО ОмГМУ Министерства здравоохранения РФ. В целях исполнения Федерального закона РФ №152-ФЗ от 27.07.2006 г. «О персональных данных»; а также статьи 93 Федерального закона №323-ФЗ от 21.11.11 «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» каждый обследуемый подписывал информированное согласие на обработку своих персональных данных и сбор биологических образцов в целях настоящего исследования. Отклик в Омском регионе составил 84%. Подробная информация о критериях формирования выборки, организации исследования, отклике и причинах отказа населения, была опубликована ранее [7]. Также были опубликованы данные о распространенности факторов риска ССЗ в Омском регионе у лиц с диагностированными ССЗ и без таковых [8].

Всего в исследование включено 1506 пациентов (из них мужчин 688 – 45,68%), медиана возраста участников – 44 года (33,0; 54,0). Сбор информации произведен анкетным методом по вопроснику, включавшему модули о заболеваниях, здоровье,

качестве жизни, физической активности и пищевых привычках. Забор крови для исследования уровня креатинина проводился по стандартной методике. У всех обследованных была рассчитана скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI 2021 года [9].

Исследуемые были разделены на четыре группы. Первая группа: респонденты с уровнем глюкозы венозной плазмы в диапазоне 5,6 ммоль/л и до 6,0 ммоль/л включительно составила 176 человек. Вторая группа: с гипергликемией 6,1 и до 6,9 ммоль/л включительно включила 100 человек. Третья группа: с гипергликемией 7,0 ммоль/л и более – 86 человек. Четвертая группа была представлена респондентами с нормогликемией: уровень глюкозы менее 5,6 ммоль/л – 1144 человек.

Проведено сравнение расчетной СКФ по группам, а также отдельно у мужчин и у женщин.

Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Для анализа данных был использован язык программирования Python 3 с применением библиотек SciPy, NumPy, Pandas, Matplotlib и Seaborn. SciPy и NumPy использовались для выполнения вычислений и работы с массивами данных, Pandas – для обработки и анализа данных в форме таблиц, Matplotlib и Seaborn – для визуализации результатов с использованием различных типов графиков.

Распределение данных оценивалось по критерию Шапиро-Уилка, статистическая значимость для групп оценивалась с помощью однофакторного дисперсионного анализа с подходом Уэлча (Welch ANOVA), оценка различий в группах осуществлялась с помощью теста Тьюки.

Результаты и обсуждение.

Анализ распределения СКФ в группах пациентов представлен на *рисунке 1*.

В первой группе респондентов ($n=176$) с уровнем глюкозы в плазме от 5,6 до 6,0 ммоль/л средний уровень глюкозы составил $5,75 \pm 0,13$ ммоль/л. У пациентов этой группы медиана рСКФ составила 97,8 (90,47; 105,64) мл/мин/1,73м².

Нужно отметить, что рСКФ более 120 мл/мин/1,73м² наблюдалась у 5 пациентов (2,84%), в то время как снижение рСКФ, соответствующее ХБП 3А (СКФ менее 60 мл/мин/1,73м²) выявлено у 1 пациента (0,57%). Распределение рСКФ у первой группы пациентов представлено на *рисунке 2*.

Во второй группе респондентов ($n=100$) с уровнем глюкозы в плазме крови от 6,1 до 6,9 ммоль/л средний уровень глюкозы составил $6,4 \pm 0,26$ ммоль/л. Медиана рСКФ в этой группе составила 96,86 (85,87; 103,7). При этом рСКФ более 120 мл/мин/1,73м² отмечена у 2 пациентов (2,00%), снижение уровня рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² – у 4 пациентов (4,00%). Распределение рСКФ у второй группы пациентов представлено на *рисунке 3*.

Среди репрезентативной выборки Омского региона было выявлено 86 человек с уровнем гликемии 7,0 ммоль/л и более. Расчетная СКФ в группе пациентов с гипергликемией 7,0 ммоль/л и более составила 93,18 (81,15; 103,13) мл/мин/1,73м². Расчетная СКФ более 120 мл/мин/1,73м² определена

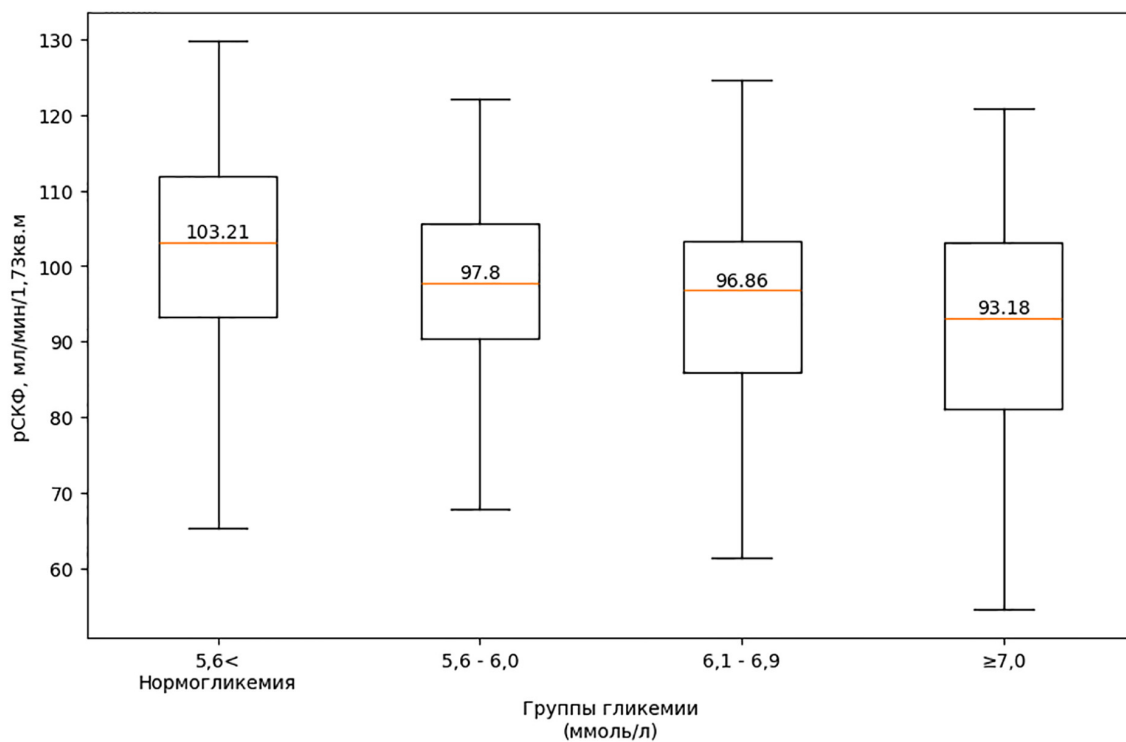


Рисунок 1. Показатели расчетной СКФ в четырех группах пациентов в зависимости от уровня гликемии.
Figure 1. Estimated GFR values in four groups of patients, based on the glycemia levels.

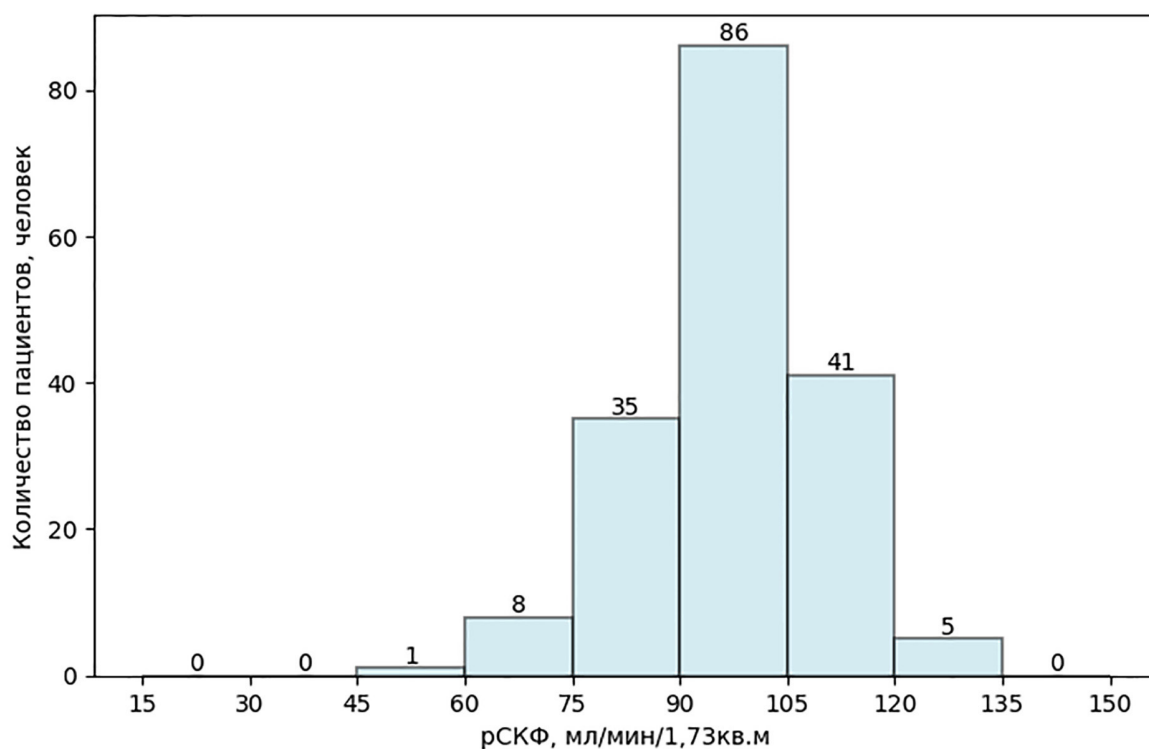


Рисунок 2. Распределение pСКФ в первой группе по количеству пациентов.
Figure 2. Distribution of eGFR in the first group by the number of patients.

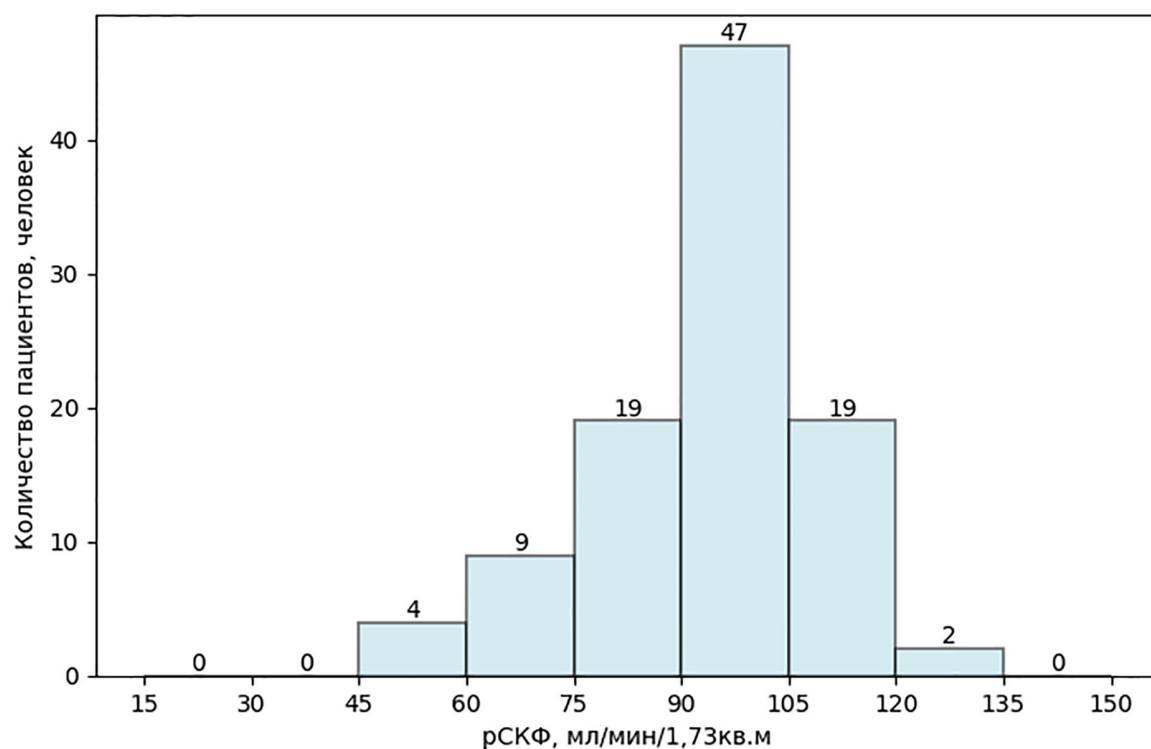


Рисунок 3. Распределение pСКФ во второй группе по количеству пациентов.
Figure 3. Distribution of eGFR in the second group by the number of patients.

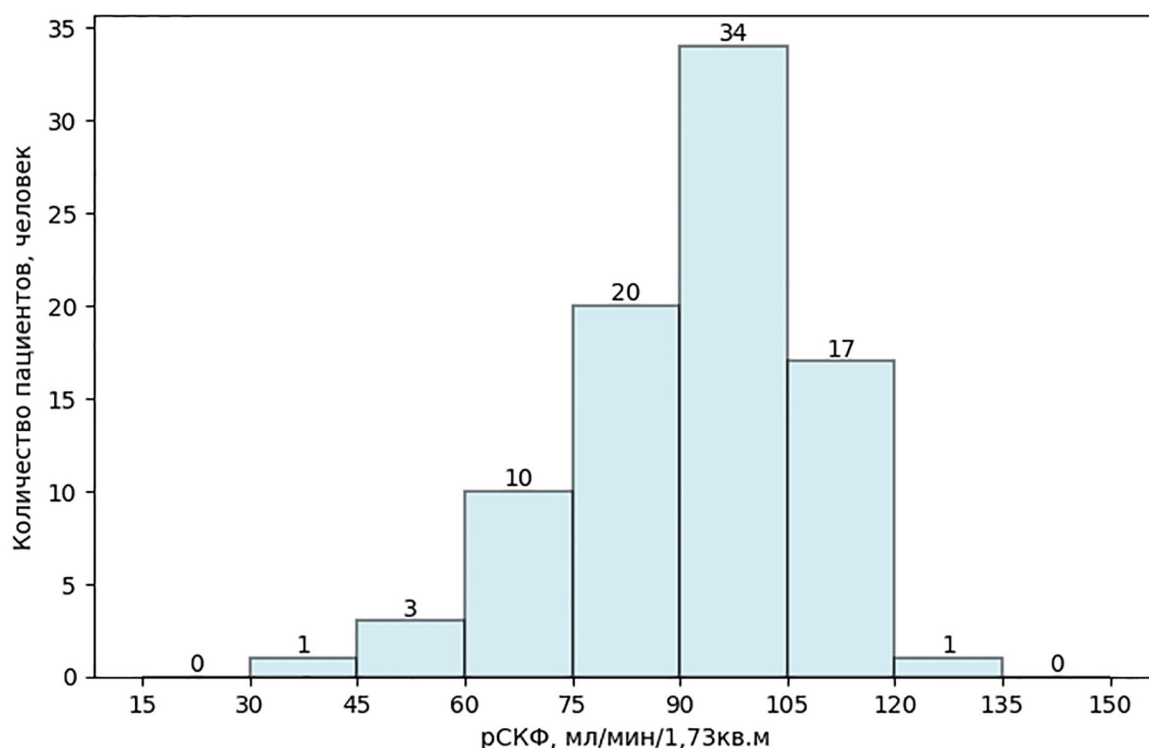


Рисунок 4. Распределение pСКФ в третьей группе по количеству пациентов.
Figure 4. Distribution of eGFR in the third group by the number of patients.

у 1 пациента (1,16%), а снижение pСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² выявлено у 4 человек (4,65%). Распределение СКФ в третьей группе изображено на рисунке 4.

В четвертую группу включено 1144 пациента с уровнем гликемии менее 5,6 ммоль/л. Медиана СКФ

в этой группе составила 103,21 мл/мин/1,73м² при среднем уровне глюкозы крови $4,93 \pm 0,40$ ммоль/л. Расчетная СКФ > 120 мл/мин/1,73м² определялась у 102 пациентов (8,92%), в то время как снижение pСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² выявлено у 3 пациентов (0,26%). Распределение СКФ в четвертой

группе изображено на *рисунке 5*. Группа лиц с более высокой рСКФ (более 120 мл/мин/1,73м²) при нормогликемии была представлена преимущественно молодыми мужчинами (возраст до 38 лет – 55,45%, n=56) и молодыми женщинами (возраст до 38 лет – 44,55%, n=45). Лиц в возрасте старше 38 лет, которые имели бы рСКФ более 120 мл/мин/1,73м² не встретилось в группе нормогликемии, что, по-видимому, указывает на отсутствие других значимых факторов, влияющих на почечные функ-

ции. В связи с этими данными можно предположить, что уровень рСКФ 120 мл/мин/1,73м² может служить условной границей «почечной гиперфилътрации», указывающей или на «здоровую гиперфилътрацию» у лиц молодого возраста или на гиперфилътрацию как начальную стадию нарушенных почечных функций у лиц более старшего возраста с гипергликемией.

В *таблице 1* представлены сводные данные по группам.

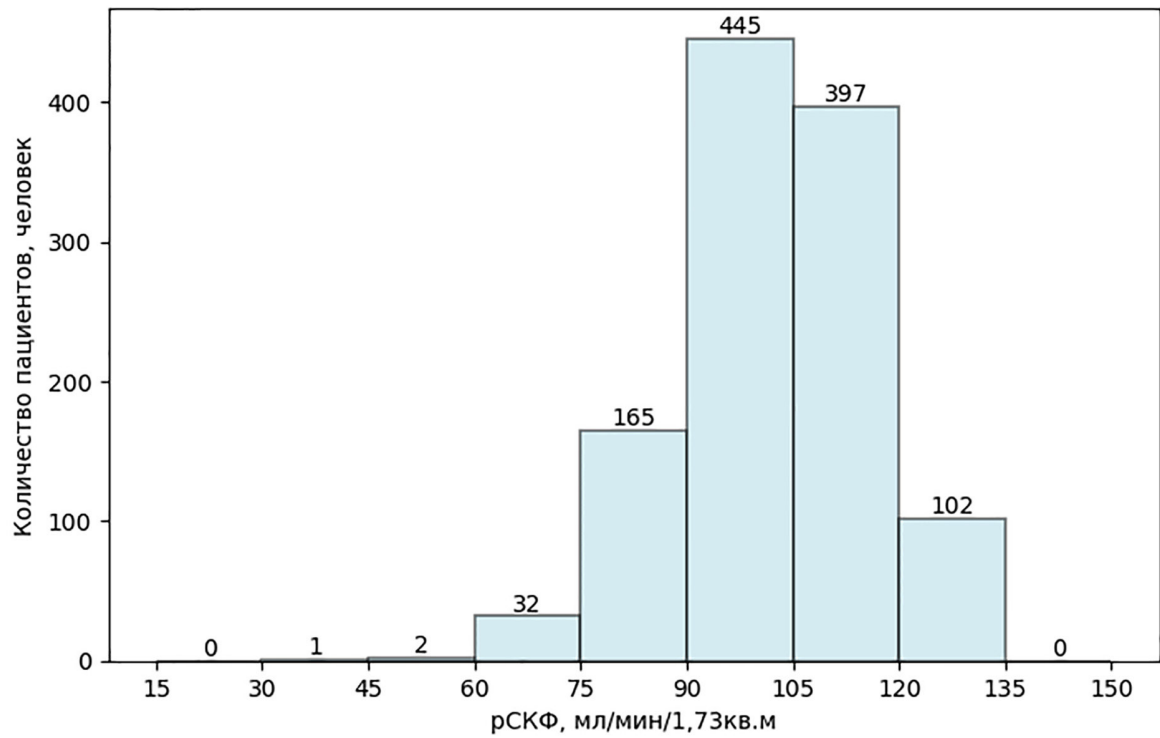


Рисунок 5. Распределение рСКФ в четвертой группе по количеству пациентов.
Figure 5. Distribution of eGFR in the fourth group by the number of patients.

Таблица 1

Сводная таблица по группам

Table 1

Summary table by groups

Показатели	Первая группа (5,6 – 6,0 ммоль/л)	Вторая группа (6,1 – 6,9 ммоль/л)	Третья группа (7 и более ммоль/л)	Четвертая (гликемия менее 5,6 ммоль/л)
Количество пациентов	176	100	86	1144
Возраст, лет	48,76 ± 10,3	50,58 ± 10,29	51,43 ± 10,34	42,03 ± 11,53
Глюкоза, ммоль/л	5,75 ± 0.13	6,4 ± 0,26	9,03 ± 1,97	4,93 ± 0,40
Медиана рСКФ, мл/мин/1,73м ²	97,80	96,86	93,18	103,21
Пациентов с рСКФ > 120 мл/мин/1,73м ²	5 (2,84%)	2 (2,00%)	1 (1,16%)	102 (8,92%)
Пациентов с рСКФ < 60 мл/мин/1,73м ²	1 (0,57%)	4 (4,00%)	4 (4,65%)	3 (0,26%)

При выполнении однофакторного дисперсионного анализа с подходом Уэлча (Welch ANOVA) в связи с неравномерным распределением данных F-статистика составила 27.3 при $p < 0,05$, что позволяет сделать вывод, что между группами есть статистически значимые различия в рСКФ в зависимости от гликемии. Установлено, что различия рСКФ касаются группы нормогликемии в сравнении с тремя группами гипергликемии, начиная с 5,6 ммоль/л.

Для уточнения значимости уровня гликемии и снижения рСКФ проведен тест Тьюки между группами (рис. 6), который выявил статистически значимое

снижение рСКФ между каждой из трех групп по уровню гликемии в сравнении с четвертой группой: 4-3, 4-2, 4-1. При попарном сравнении групп 2-3, 1-2 не выявлено различий в степени изменения рСКФ от уровня глюкозы. Этот результат демонстрирует, что уровень гликемии в 1 и 2 группах, начиная с 5,6 и заканчивая 6,9 ммоль/л одинаково связан с изменениями рСКФ и может быть интерпретирован как повреждающий фактор функционирования почек.

Нами было выявлено, что во всех группах сравнения женщины показывают статистически значимо более низкие показатели рСКФ по сравнению с мужчинами (Рис. 7).

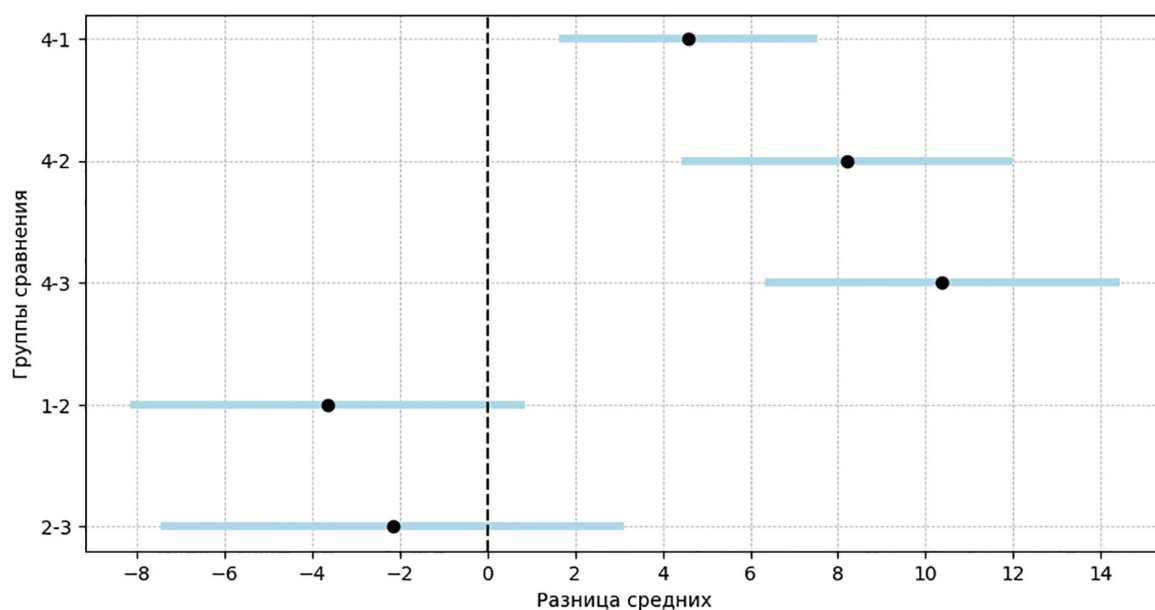


Рисунок 6. Графическое отображение результата теста Тьюки.
Figure 6. Graphical display of the Tukey test result.

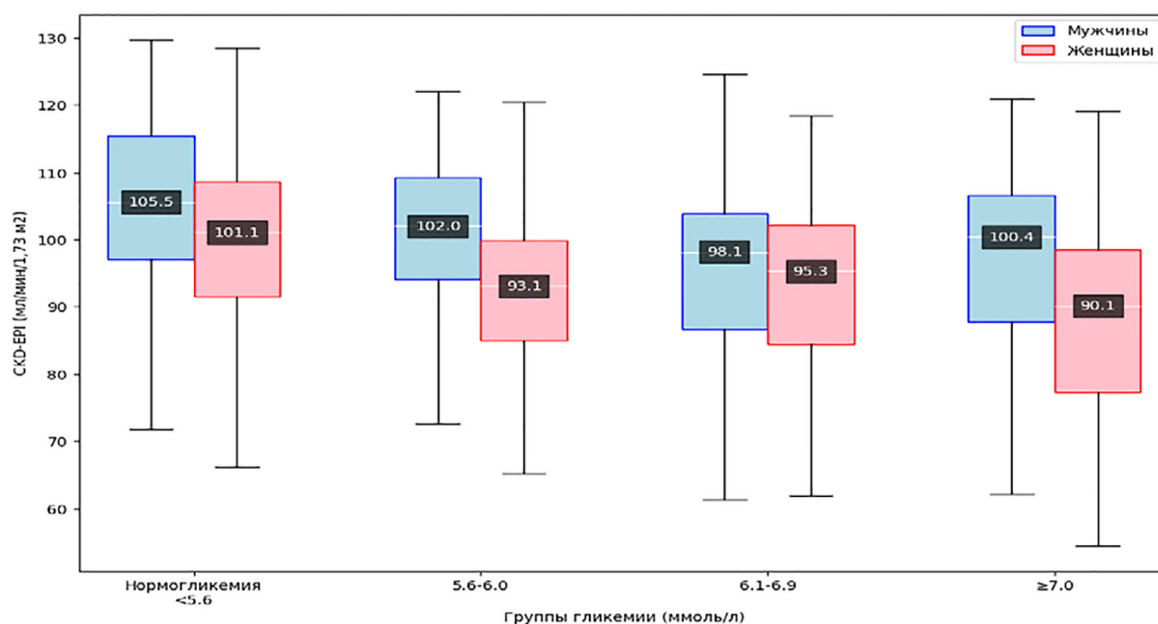


Рисунок 7. Показатели рСКФ у мужчин и женщин в сравниваемых группах.
Figure 7. eGFR values in men and women in the groups under comparison.

М.М. Adeva-Andany с соавторами указывают на то, что как сниженная СКФ, так и повышенная СКФ (так называемая клубочковая гиперфилтратия) являются эквивалентными факторами сердечно-сосудистого риска [10]. При этом М. Tonelli и другие исследователи отмечают, что повышение СКФ увеличивало риск смертности от всех причин, особенно при наличии протеинурии [11]. Повышенный сердечно-сосудистый риск, связанный с аномальной СКФ, не объясняется стандартными факторами сердечно-сосудистого риска [10, 11]. Кривая, отражающая взаимосвязь между СКФ и сердечно-сосудистым риском, имеет U-образную форму. Взаимосвязь между СКФ и смертностью от всех причин следует аналогичной схеме: измененная СКФ (либо низкая, либо очень высокая, исключая молодых мужчин в возрасте до 40 лет) увеличивает риск общей смертности [10].

С.Х. Мехдиев с коллегами, ссылаясь на литературные источники и собственное оригинальное исследование, акцентируют внимание на запоздалую диагностику ХБП в связи с отсутствием симптомов заболевания у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Авторы публикации указывают на взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и ХБП, рассматривая ССЗ как фактор риска, способствующий снижению фильтрационной функции почек, в частности, у пациентов с сахарным диабетом: в 6% случаев без ХБП диагностируются ССЗ, а до 36% – с ХБП 3 стадии [12].

Наши данные согласуются с исследованием R. Okada с соавторами, целью которого было изучение связи предиабета с фильтрационной способностью почек. Распространенность клубочковой гиперфилтратии среди обследованных 99140 человек в возрасте 20-89 лет увеличивалась с увеличением стадии предиабета (от 5,6 до 6,9 ммоль/л) [13].

Shilpasree и другие исследователи отмечают, что клубочковая гиперфилтратия представляет собой раннюю и обратимую стадию поражения почек, которая выявляется до диагностически значимого уровня альбуминурии, что позволяет использовать гиперфилтратию для поиска бессимптомных пациентов с предиабетом, как имеющих риск высокого развития нефропатии в будущем [14].

Согласно Приказу №404н о порядке проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации осуществляется ежегодный мониторинг показателей гликемии [15]. В то же время уровень креатинина сыворотки крови с последующим расчетом СКФ может быть исследован только на втором этапе диспансеризации или взятии под диспансерное наблюдение, что может мешать своевременной диагностике ХБП.

Известно также, что пациенты с предиабетом нуждаются в ежегодном контроле функции почек согласно Приказу № 168н о диспансерном наблюдении. Однако уровнем предиабета считается уровень 6,1 ммоль /л и выше.

Обращает на себя внимание несоответствие в нормативно-правовых актах, регулирующих оказание первичной медицинской помощи пациентам с

ХБП – диспансерного наблюдения согласно Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 марта 2022 года № 168н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми» (Приказ МЗ РФ № 168н). В столбце «хроническое заболевание, функциональное расстройство, иное состояние, при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение» врачом-терапевтом, указано: «состояние после перенесенной острой почечной недостаточности»; «пациенты в стабильном состоянии с хронической почечной недостаточностью 1 стадии»; «пациенты, страдающие ХБП (независимо от ее причины и стадии) в стабильном состоянии хронической почечной недостаточностью (ХПН) 1 стадии». Следовательно, актуализирована необходимость организации диспансерного наблюдения для всех пациентов с ХБП независимо от причины и стадии, но нет однозначного трактования уровня гликемии в клинических рекомендациях и регламентации ХБП и ХПН в Приказе № 168н.

Выводы.

Анализ статистических данных подчеркивает взаимосвязь между изменениями рСКФ при гипергликемии, начиная с уровня глюкозы плазмы крови 5,6 ммоль/л и более. Российские критерии цифр гипергликемии натощак в венозной плазме, начиная с 6,1 ммоль/л), по-видимому, завышены, так как критерий гипергликемии с 5,6 ммоль/л более точно отражает поражение основного органа мишени – почек.

Диагностика ХБП часто является запоздалой и ее нужно было бы начинать как можно раньше, не упуская время для начала нефропротективной терапии. Гиперфилтратия, как начальная стадия поражения почек, часто вообще не учитывается несмотря на то, что может выступать в качестве маркера для пациента с предиабетом и высокой вероятностью развития нефропатии. В соответствии с современными рекомендациями, диагностика ХБП начинается при снижении СКФ менее 60 мл/мин/1,73м², что вызывает значительно более позднее начало нефропротективной терапии, ухудшая прогноз течения заболевания.

Выраженное внимание врачей к модифицируемым факторам риска развития ХБП, таких как метаболические факторы и диагностика ХБП на ранних стадиях, позволяет оперативно подключить средства для нефропротекции и затормозить прогрессирование заболевания, улучшая прогноз. Это поможет продлить додиализный период течения болезни и снизить предотвратимую смертность от всех причин.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом; 11-й выпуск // Сахарный диабет. – 2023. – № 26, вып.2S. – С.1-157. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, ed. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoй pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom; 11-y vypusk [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus; 11th issue]. Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]. 2023; 26 (2S): 1-157. (In Russ.). DOI: 10.14341/DM13042]
2. Шестакова М.В., Драпкина О.М., Бакулин И.Г., [и др.]. Диагностика, лечение и диспансерное наблюдение пациентов с предиабетом в условиях первичной медико-санитарной помощи. – М.: ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, 2021. – 40 с. [Shestakova MV, Drapkina OM, Bakulin IG, et al. Diagnostika, lecheniye i dispansernoye nablyudeniye patsiyentov s prediabetom v usloviyakh pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi [Diagnosis, treatment and follow-up of patients with prediabetes in primary health care settings]. Moskva: FGBU «NMITs TPM» Minzdrava Rossii [Moscow: Federal State Budgetary Institution "NMITs TPM" of the Ministry of Health of Russia]. 2021; 40 p. (In Russ.).]
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Diabetes Care. 2022; 45 (Supplement_1): S17–S38. DOI: 10.2337/dc22-S002
4. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., [и др.]. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25, вып. 3. – С.149-218. [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh; Klinicheskiye rekomendatsii 2020 [Arterial hypertension in adults; Clinical recommendations 2020]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25 (3): 149-218. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786]
5. Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом 2-го типа // Системные гипертензии. – 2020. – № 17, вып.1. – С.7–45. [Rossiyskoye meditsinskoye obshchestvo po arterial'noy gipertonii [Russian Medical Society on Arterial Hypertension]. Rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh arterial'noy gipertoniiyey s metabolicheskimi narusheniyami i sakharnym diabetom 2-go tipa [Guidelines on treatment of patients with arterial hypertension comorbid with metabolic disorders and diabetes mellitus type 2]. Sistemnyye gipertenzii [Systemic Hypertension]. 2020; 17 (1): 7–45. (In Russ.). DOI: 10.26442/2075082X.2020.1.200051]
6. Ассоциация нефрологов. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) // Нефрология. – 2021. – № 25, вып.5. – С.10-82. [Assotsiatsiya nefrologov [Association of Nephrologists]. Klinicheskiye rekomendatsii: Khronicheskaya bolezni' pochek (KHBP) [Clinical recommendations: Chronic kidney disease (CKD)]. Nefrologiya [Nephrology]. 2021; 25 (5): 10-82. (In Russ.). DOI: 10.24884/1561-6274-2021-25-5-10-82]
7. Викторова И.А., Гришечкина И.А., Стасенко В.Л., [и др.]. Эпидемиологическое исследование ЭССЕ-РФ2 в Омской области: причины отказов от исследования // Профилактическая медицина. – 2019. – № 22, вып.6. – С.40-45 [Viktorova IA, Grishechkina IA, Stasenkov VL, et al. Epidemiologicheskoye issledovaniye ESSE-RF2 v Omskoy oblasti: prichiny otkazov ot issledovaniya [The ESSE-RF2 epidemiological study in the Omsk Region: reasons for survey refusals]. Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]. 2019; 22 (6): 40-45. (In Russ.). DOI: 10.17116/profmed20192206240]
8. Викторова И.А., Ширлина Н.Г., Стасенко В.Л., Муромцева Г.А. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в Омском регионе по результатам исследования ЭССЕ-РФ2 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25, вып.6. – С.39-46. [Viktorova IA, Shirлина NG, Stasenkov VL, Muromtseva GA. The prevalence of traditional risk factors for cardiovascular disease in the Omsk region: data of the ESSE-RF2 study. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25 (6): 39-46. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3815]
9. Gansevoort RT, Anders HJ, Cozzolino M, et al. What should European nephrology do with the new CKD-EPI equation? Nephrol Dial Transplant. 2023; 38 (1): 1-6. DOI: 10.1093/ndt/gfac254. PMID: 36069913; PMCID: PMC9869851
10. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Carneiro-Freire N, et al. Insulin resistance underlies the elevated cardiovascular risk associated with kidney disease and glomerular hyperfiltration. Rev Cardiovasc Med. 2020; 21 (1): 41-56. DOI: 10.31083/j.rcm.2020.01.5102
11. Tonelli M, Klarenbach SW, Lloyd AM, et al. Higher estimated glomerular filtration rates may be associated with increased risk of adverse outcomes, especially with concomitant proteinuria. Kidney Int. 2011; 80 (12): 1306-1314. DOI: 10.1038/ki.2011.280
12. Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н. Взаимосвязь хронической болезни почек с гликемическим статусом, сердечно-сосудистыми заболеваниями и лабораторными показателями у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т.18, №3. – С.48-56. [Mehdiyev SKh, Mustafaev II, Mamedov MN. Relationship of chronic kidney disease of the with glycemic status, cardiovascular diseases and laboratory indicators in patients with type 2 diabetes mellitus. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019; 18 (3): 48–56. (In Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-3-48-56]
13. Okada R, Yasuda Y, Tsushita K, et al. Glomerular hyperfiltration in prediabetes and prehypertension. Nephrol Dial Transplant. 2012; 27 (5): 1821-1825. DOI: 10.1093/ndt/gfr651
14. Shilpasree AS, Patil VS, Revanasiddappa M, et al. Renal Dysfunction in Prediabetes: Confirmed by Glomerular Hyperfiltration and Albuminuria. J Lab Physicians. 2021; 13 (3): 257-262. DOI: 10.1055/s-0041-1731107
15. Приказ Минздрава России от 27.04.2021 № 404н (ред. от 28.09.2023) «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Зарегистрировано в Минюсте России 30.06.2021 N 64042) [Приказ Минздрава России от 27/04/2021 № 404н (redakciya ot 28/09/2023) «Ob utverzhdenii Poryadka provedeniya profilakticheskogo meditsinskogo osmotra i dispanserizatsii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya» (Zaregistrovano v Minyuste Rossii 30/06/2021 № 64042) [Order of the Ministry of Health of Russia dated April 27, 2021 № 404n (as amended on September 28, 2023) "On approval of the Procedure for conducting preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population" (Registered with the Ministry of Justice of Russia on June 30, 2021 № 64042)]. (In Russ.).]

ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

МАМЕДОВ АЛИ НАТИГОВИЧ, ORCID ID: 0009-0006-6173-0201, студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Тел.: +7(939)3692094.

E-mail: alimamedov-2012@mail.ru

АБИТОВА АЛИНА АСХАТЕВНА, ORCID ID: 0009-0000-6974-5826, студент, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49. Тел.: +7(999)1630621.

E-mail: alina.abitova2017@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»

Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49; зам. начальника по науке клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059.

E-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Введение. Диетотерапия является одним из первостепенных и неотъемлемых методов немедикаментозной терапии. В связи с этим рацион питания должен соответствовать энергетическим затратам и физиологическим потребностям организма, однако не все диетические практики доступны вследствие ограничения ассортимента продуктовой корзины из-за климата России. **Цель исследования.** На основании анализа продуктового ассортимента наиболее распространенных диет при патологии сердечно-сосудистой системы сформировать диетические рекомендации, соответствующие климатическим условиям средней полосы России. **Материалы и методы.** Был проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, содержащих информацию о нутритивной поддержке в клинике внутренних болезней, за последние 10 лет. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: электронной библиотеке E-library, а также Cyberleninka и PubMed по ключевым словам: диета, сердечно-сосудистые заболевания, диетотерапия, патология. **Результаты и их обсуждение.** В настоящее время набирают популярность различные модели питания. Нами были проанализированы продуктовый ассортимент ведущих диет, среди которых средиземноморский и скандинавский тип питания, а также палеотическая диета и DASH-диета (аббревиатура от английского Dietary Approaches to Stop Hypertension – диетические подходы для борьбы с гипертонией). **Выводы.** Представленные в работе диетические модели питания соответствуют принципам рациона здорового питания, однако имеют некоторые модификации. Эффективность предложенных диетических практик демонстрируют результаты исследований и данные мета-анализов. Поэтому на основании анализа продуктового ассортимента вышеупомянутых диет были сформированы диетические рекомендации, соответствующие климатическим условиям средней полосы России. **Ключевые слова:** диета, сердечно-сосудистые заболевания, диетотерапия, патология.

Для ссылки: Мамедов А.Н., Абитова А.А., Амиров Н.Б. Диетические рекомендации при патологии сердечно-сосудистой системы // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.57–64. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).57-64.

DIETARY RECOMMENDATIONS FOR CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

MAMEDOV, ALI N., ORCID ID: 0009-0006-6173-0201, Student, Kazan State Medical University, 420012, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. Tel.: +7(939)3692094. E-mail: alimamedov-2012@mail.ru

ABITOVA, ALINA A., ORCID ID: 0009-0000-6974-5826, Student, Kazan State Medical University, 420012, 49 Butlerov str., Kazan, Russia. Tel.: +7(999)1630621. E-mail: alina.abitova2017@yandex.ru

AMIROV, NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Dr. sc. med., Professor at the Department of Outpatient Medicine and General Practical Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Deputy Chief Physician for Research, Primary Healthcare Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan, 132 Orenburg Trakt str., 420059 Kazan, Russia. Tel.: +7(843) 291-26-76. E-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. Dietary therapy is one of the primary and essential methods of non-drug therapy. In this regard, the diet should correspond to energy and physiological needs of the body. However, not all dietary practices are available due to the limited choice of the food basket due to the climate in Russia. **Aim.** Based on the analysis of the product range of the most common diets used to treat cardiovascular pathology, to develop dietary recommendations relevant to the climatic conditions in Central Russia. **Materials and Methods.** Domestic and foreign literary sources were analyzed, containing information on nutritional support in the clinic of internal diseases over the past 10 years. The literature was searched in the eLibrary, Cyberleninka, and PubMed databases by the following keywords: diet, cardiovascular diseases, diet therapy, pathology. **Results and Discussion.** Currently, various dietary patterns are gaining popularity. We analyzed the product range of the leading diets, including the Mediterranean and Scandinavian types of nutrition, as well as the paleolithic diet and the DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diet. **Conclusions.** The dietary nutrition patterns presented in this study comply with the healthy diet guidelines, but they have some modifications. The effectiveness of the dietary practices proposed is demonstrated by research results and meta-analysis data. Therefore, based on the analysis of the product range of the above-mentioned diets, dietary recommendations were developed that correspond to the climatic conditions of Central Russia.

Keywords: diet, cardiovascular diseases, dietary therapy, pathology.

For reference: Mamedov AN, Abitova AA, Amirov NB. Dietary recommendations for cardiovascular pathology. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 57-64. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).57-64.

Введение. «Мы едим то, что мы едим». Еще в античные времена Гиппократ считал, что употребляемая нами пища не только утоляет голод, но и влияет на состояние нашего здоровья в целом. В наши дни данное высказывание не утратило своего значения, так как диетотерапия является одним из первостепенных и неотъемлемых методов немедикаментозной терапии. В связи с этим рацион питания должен соответствовать энергетическим затратам и физиологическим потребностям организма [1-4]. Однако следует помнить о том, что не все диетические практики доступны вследствие ограничения ассортимента продуктовой корзины из-за климата России [5-7].

Цель исследования – на основании анализа продуктового ассортимента наиболее распространенных диет при патологии сердечно-сосудистой системы сформировать диетические рекомендации, соответствующие климатическим условиям средней полосы России.

Материалы и методы. Был проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников, содержащих информацию о нутритивной поддержке в клинике внутренних болезней, за последние 10 лет. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: электронной библиотеке E-library, а также Cyberleninka, PubMed и MedlinePlus по ключевым словам: диета, сердечно-сосудистые заболевания, диетотерапия, патология.

Результаты и их обсуждение.

В настоящее время набирают популярность различные модели питания, среди которых можно выделить те, которые сложились естественным образом при формировании характера питания из сырьевых источников конкретной местности с дальнейшим оформлением в диетологические рекомендации, например, средиземноморский и скандинавский тип питания, а также рационы, целенаправленно разработанные специалистами по питанию для конкретных заболеваний, например, DASH-диета (аббревиатура от английского Dietary Approaches to Stop Hypertension – диетические подходы для борьбы с гипертонией) [8-10]. Именно вышеупомянутые диетические практики и будут рассмотрены в настоящей статье, а также затронем палеотическую диету (палеодиета).

Средиземноморская диета (MedDiet), вдохновленная вековыми пищевыми привычками стран Средиземноморья, богата цельнозерновыми крупами, листовыми зелеными овощами, фруктами, бобовыми, несолеными орехами, специями и оливковым маслом первого отжима, с умеренным потреблением нежирных видов рыбы и мяса птицы.

Было установлено, что MedDiet обладает антиоксидантными свойствами, способствует уменьшению воспаления сосудистой стенки, модулирует проатерогенные гены, модифицирует микробиом кишечника и улучшает липидный профиль за счет снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и повышения уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [11]. Исследование Keys 1958 года привлекло всеобщий интерес к средиземноморской диете и показало, что

в странах Средиземноморья уровень смертности за последние 15 лет был значительно снижен: в ходе исследования пять групп из региона Средиземноморья имели схожие диетические характеристики: 15-20% общей калорийности рациона составляли оливковое масло и люди потребляли больше фруктов и овощей, чем жители других регионов [12]. Результаты многих наблюдательных исследований и клинических испытаний указывают на то, что более высокая приверженность средиземноморской диете связана со снижением риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая инфаркт миокарда (ИМ), инсульт [13-16]. В работе Tang и соавторов 2021 года было описано клиническое исследование с участием 423 пациентов с ИМ: MedDiet оказывала протекторное действие при инфаркте миокарда в течение 4 лет после его первого приступа. В той же популяции средиземноморская диета снизила на 37% риск рецидива и смертность от ССЗ у 605 пациентов, у которых в анамнезе была ишемическая болезнь сердца (ИБС). Более того, было отмечено, что приверженность к MedDiet улучшает функцию эндотелия у людей с ИБС. В исследовании Grosso и соавторов 2017 года объединенные анализы отдельных составляющих диеты показали, что основные положительные эффекты диеты в большей степени связаны с потреблением оливкового масла, фруктов, овощей и бобовых [17-20]. Bloomfield и другие авторы обзора 2016 года пришли к выводу, что данные нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ) свидетельствуют о том, что MedDiet может быть ассоциирована со снижением частоты сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа) по сравнению с любой другой диетой [21]. В обзоре Carlos и соавторов 2018 года были обобщены основные результаты проспективного когортного исследования SUN, направленного на изучение взаимосвязи приверженности MedDiet с риском развития основных хронических заболеваний, в котором приняли участие 22786 выпускников испанских университетов. Анализ 21 публикации предоставил убедительные доказательства того, что высокая приверженность MedDiet связана со снижением частоты ССЗ, СД 2 типа, метаболического синдрома и когнитивных нарушений [22].

Разработанная в Национальном институте сердца, легких и крови США, **DASH-диета** представляет собой немедикаментозную методику коррекции повышенного артериального давления (АД). Основные принципы этой диеты включают в себя употребление большого количества фруктов, овощей, цельнозерновых круп, нежирных молочных продуктов, мяса птицы, рыбы, орехов и семян, при этом ограничивая потребление жирного красного мяса, ультраобработанных продуктов, пищу с избытком сахаров и алкоголь. Стандартная диета DASH также ограничивает потребление натрия до 2300 мг в день (5,75 г в пересчете на поваренную соль) [11]. Данная диетическая модель призвана не только снизить потребление натрия, но и увеличить уровень калия в организме, что приводит к гипотензивному эффекту [23-25].

Мета-анализ 17 РКИ, описанный в работе 2014 года Saneei и соавторов, подтвердил эффективность рациона DASH в снижении уровней систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), на 6,74 мм рт.ст. и на 3,54 мм рт.ст., соответственно [26]. Результаты систематического обзора и мета-анализа РКИ Siervo и соавторов 2015 года, проведенных с участием 1917 людей, показали менее выраженный гипотензивный эффект – на 5,2 мм рт.ст. САД и на 2,6 мм рт.ст. ДАД, а также параллельное снижение общего холестерина на 0,2 ммоль/л и ЛПНП на 0,1 ммоль/л. Изменения значений АД были выражены значительно у пациентов с исходно более высокими цифрами артериального давления или индексом массы тела [27]. Maddock и соавторы в труде 2018 года писали, что в исследовании национальной репрезентативной когорты в количестве 1409 участников было продемонстрировано следующие результаты: длительная приверженность DASH-диете коррелируется с благоприятным влиянием на сердечно-сосудистые показатели и функцию сосудов. Участники с более высокой комплаентностью к DASH-диете имели более низкий уровень АД, более высокий уровень ЛПВП и более низкий уровень триглицеридов (ТГ), более низкие показатели скорости распространения пульсовой волны и толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [28]. Исследование 320 участников в работе Sakhaei и соавторов 2018 года выявило связь между высокой приверженностью рациону DASH и низким уровнем С-реактивного белка, но без статистически значимого влияния на интерлейкины IL17A [29]. DASH-рацион доказал свою клиническую эффективность в коррекции АД, как при изолированном использовании, так и в комбинации с медикаментозной терапией, являясь элементом комплексного плана ведения пациента. Рацион рекомендован для профилактики и контроля АД, СД 2 типа и метаболических нарушений, что подтверждает эффективность не только в снижении давления, но также и то, что данная диета является важным инструментом в комплексном подходе к управлению различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [30-33].

Скандинавская диета, объединяющая кулинарные традиции пяти северных стран: Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии и Швеции, соответствует следующим принципам: больше энергии из растительной пищи и меньше — из мяса; больше продуктов из моря и озер; больше продуктов из дикой природы и сельской местности. Рацион состоит из зеленых листовых и других овощей, фруктов, рыбы и морепродуктов, картофеля, ягод, цельных злаков, растений и грибов из дикой природы, орехов, нежирных молочных продуктов, рапсового или подсолнечного масла и ограниченного употребления переработанного красного мяса и сахара [34].

Несмотря на свое недавнее определение в качестве научной системы диетологических рекомендаций, результаты нескольких исследований 2015-2020 годов уже показали эффективность приверженности к Скандинавской диете в профилактике и лечении ССЗ, СД 2 типа и ожирения снижение смертности

от ССЗ. Приверженность к Скандинавской диете улучшает липидный профиль крови, оказывает снижающее действие на АД у пациентов с ГХС, метаболическим синдромом, снижает риск развития СД, улучшает чувствительность к инсулину [35-39]. В исследованиях 2009-2012 годов SYSDIET и NORDIET были выявлены следующие результаты: SYSDIET показало достоверное снижение среднего АД на 3,9 мм рт.ст. у пациентов, придерживавшихся скандинавской диеты, по сравнению с контрольной группой (с меньшим содержанием ягод, цельнозерновых продуктов, овощей), где наблюдалось повышение АД на 0,4 мм рт.ст. В исследовании NORDIET скандинавская диета снижала систолическое АД на 6,55 мм рт.ст., в то время как в контрольной группе оно увеличилось на 0,6 мм рт.ст. [36,40].

Палеотическая диета – это модель питания, основанная на употреблении аналогичных периоду палеолита продуктов, то есть в эпоху каменного века – более двух миллионов лет назад. Данная диета включает в себя разные сорта нежирного мяса, рыбы, фруктов, овощей, растительных масел первого отжима, орехов и семян – продуктов, которые можно было добыть при помощи охоты и собирательства. При этом исключаются продукты, появившиеся в рационе человека в эпоху развития сельского хозяйства – молочные продукты, бобовые, зерновые культуры и, конечно же, современные ультраобработанные продукты, богатые ненасыщенными жирами, натрием и рафинированным сахаром. Несмотря на сложность принятия и соблюдения палеотической диеты, идентичной диете наших предков, в наши дни возможно принять соизмеримые варианты [41-42].

Существует множество научных статей, в которых оценивается влияние палеодиеты на заболевания, которые считаются «болезнями цивилизации» – ишемическая болезнь сердца, дислипидемии, избыточный вес или ожирение, диабет и метаболический синдром [43]. В ходе нескольких рандомизированных клинических исследований, в ходе которых изучалась взаимосвязь между палеодиетой и антропометрическими показателями (масса тела, индекс массы тела, окружность талии), результаты показали снижение изучаемых параметров, наиболее выраженное в первые 6 месяцев ее соблюдения [44]. В двухлетнем исследовании Blomquist и соавторов участвовали 58 женщин с избыточной массой тела в постменопаузе. Ученые обнаружили, что палеодиа уменьшала факторы, способствующие липогенезу, улучшала чувствительность к инсулину и уменьшала уровень триглицеридов крови [45]. По сравнению с диетами на основе фруктов, овощей постного масла, цельного зерна, бобовых и молочных продуктов, палеодиа может иметь такие преимущества, как: более быстрая потеря веса; улучшение толерантности к глюкозе; лучший контроль артериального давления; более низкий уровень ТГ. [42]

Сравнительная характеристика продуктового ассортимента приведенных в работе диет представлена в *таблице 1*.

Сравнительная характеристика продуктового ассортимента диет

Table 1

Comparative characteristics of the product range of various diets

	Средиземноморская	DASH	Скандинавская	Палеотическая
Овощи	Листовая зелень, огурцы, томаты, лук, любые сорта капусты, цукини, баклажаны, перцы сладкие, грибы	Любые сорта капусты, помидоры, перцы сладкие, шпинат, огурцы	Любые сорта капусты, листовая зелень, кабачки, тыквы, морковь, различные корнеплоды	Капуста, перцы, морковь, лук, помидоры, батат, репа, ямс
Фрукты и ягоды	Цитрусовые, авокадо, киви, груши, персики, абрикосы, ягоды	Цитрусовые, яблоки, персики, груши, ягоды, сухофрукты	Яблоки, груши, сливы, черника, малина, брусника	Цитрусовые, яблоки, груши, ягоды
Крупы	Рис, кускус, киноа, булгур, пшеница	Бурый рис, гречка, киноа, овес	Ячмень, бурый рис, гречка	-
Бобовые	Горох, нут, чечевица, фасоль	Чечевица, нут, горох, фасоль	Фасоль, чечевица, горох	-
Молочные продукты	Натуральные йогурты и сыры (козий, фета, пармезан)	Нежирные натуральные йогурты, сыры и творог	Нежирные натуральные йогурты, сыры и творог	-
Мясо	Курица, индейка, нежирные сорта говядины	Курица, индейка	Курица, индейка	Свинина, говядина, баранина, индейка, курица, охотничьи животные
Рыба и морепродукты	Красная и белая рыба, мидии, устрицы, осьминоги	Постная рыба	Красная и белая рыба, кальмары, креветки и устрицы	Лососевые, моллюски, креветки
Масло	Оливковое	Оливковое	Рапсовое, подсолнечное	Оливковое, льняное
Травы/ специи	Имбирь, куркума, розмарин, базилик	Куркума, тимьян, розмарин	Укроп, петрушка, шалфей	Перец, петрушка
Орехи и семена	Миндаль, грецкий орех, кешью, фундук, чиа, кунжут	Фундук, миндаль, грецкий орех	Грецкий орех, фундук, кедровые орехи	Грецкий орех, фундук, миндаль

А теперь о маслах. Подсолнечное масло отличается низким содержанием насыщенных жирных кислот (ЖК), высоким содержанием линолевой кислоты и низким содержанием линоленовой кислоты, которые не способен синтезировать сам организм человека – такие кислоты называются эссенциальными кислотами или витамином F. Ненасыщенные ЖК имеют свойство выводить холестерин, образуя легкоокисляемые сложные эфиры с холестерином, оказывают нормализующее действие на кровеносные сосуды и могут быть использованы для профилактики ИМ, атеросклероза и других заболеваний сердечно-сосудистой системы. В составе подсолнечного масла также присутствуют витамины А и D, также оно действует как антиоксидант, потому что богато витамином Е и токоферолами, которые помогают нейтрализовать свободные радикалы [46-48]. Важнейшей характеристикой биологической и пищевой ценности растительных масел является соотношение омега-3 и омега-6 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), ведь они являются биологическими предшественниками эйкозаноидов: простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов. Их наличие и соотношение в организме оказывает влияние на работу иммунной системы, состояние кровеносной системы, течение и тяжесть воспалительных и аллергических процессов. Оливковое масло содержит наибольшее количество ПНЖК и мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) по сравнению с другими растительными маслами.

Рапсовое масло соответствует рекомендациям диетологов по здоровому питанию – низкое содержание насыщенных жирных кислот, высокое содержание МНЖК и эссенциальных ПНЖК, омега-3 и омега-6. Подсолнечное масло по составу близко к рапсовому маслу и является прекрасным источником омега-6 ПНЖК, а его сочетание с льняным маслом сделает эту смесь наиболее гармоничной физиологическим потребностям человека. Высокое содержание ПНЖК, омега-6 и омега-3 кислот с большим перевесом в пользу наиболее редких и ценных омега-3 кислот относит льняное масло к целебным, но крайне нестабильным маслам – его нельзя нагревать и долго хранить. Анализ влияния различных растительных масел на риск развития ССЗ показал, что диета с оливковым маслом приводит к увеличению содержания липопротеинов и ТГ в плазме крови в сравнении с диетами, где преобладает подсолнечное или рапсовое масло. Употребление рапсового масла приводит к снижению ЛПНП на 10-20 % по сравнению с диетой, богатой насыщенными жирными кислотами. Изучение диеты с рапсовым и оливковым маслом показало, что рапсовое масло по сравнению с оливковым снижает поглощение холестерина, повышает его выделение, увеличивает синтез и выведение желчных кислот и снижает уровень сывороточного холестерина. Также по своему составу достаточно хорошо себя зарекомендовали рыжиковое, кунжутное и горчичное масла [49-54].

Диетические рекомендации

Table 2

Dietary recommendations

Ограничение соли - менее 5,75 грамма	
Овощи	все сорта капусты, помидоры, огурцы, баклажаны, кабачки, перцы сладкие, морковь, свёкла, листовые салаты, грибы
Фрукты	сезонные яблоки, груши, сливы, вишня, клубника, клюква, смородина
Крупы	бурый рис, гречка, булгур, овес, цельнозерновой хлеб и макароны
Бобовые	фасоль, чечевица, горох, нут
Источники животного белка	курица, индейка, яйца, лососевые, сельдь и скумбрия, треска, минтай
Масло	рапсовое, оливковое, льняное, подсолнечное, кунжутное и горчичное
Молочные продукты	нежирный творог, йогурт без добавок, натуральные сыры
Орехи и семена	фундук, грецкий орех, лесные орехи, пекан
Травы/специи	петрушка, укроп, куркума, имбирь, шалфей, тмин

На основании всего вышеуказанного, нами были сформированы диетические рекомендации, включающие в себя продуктовый ассортимент, который доступен в средней полосе России (таблица 2).

Выводы. Представленные в работе диетические модели питания соответствуют принципам рациона здорового питания, однако имеют некоторые модификации. Эффективность предложенных диетических практик демонстрируют результаты исследований и данные мета-анализов. Большая часть исследователей отмечают выраженное благоприятное влияние на кардиометаболические показатели, что и делает эти диеты привлекательными для использования. Поэтому на основании анализа продуктового ассортимента вышеупомянутых диет были сформированы диетические рекомендации, соответствующие климатическим условиям средней полосы России.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Турениязова Р.К. Рациональное питание как фактор здоровья // Теория и практика современной науки. – 2019. – № 10, вып. 52. – С.203–205. [Turenizazova RK. Racional'noe pitanie kak faktor zdorov'ya [Rational nutrition as a health factor]. Teoriya i praktika sovremennoj nauki [Theory and practice of modern science]. 2019; 10 (52): 203–205. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ratsionalnoe-pitanie-kak-faktor-zdorovya>
2. Губанихина Е.В. Правильное питание как фактор сохранения здоровья человека // Молодой ученый. – 2017. – № 50, вып.184. – С.119–121. [Gubanihina EV. Pravil'noe pitanie kak faktor sohraneniya zdorov'ya cheloveka [Correct nutrition as a factor in saving human health]. Molodoj uchenyj [Young scientist]. 2017; 50 (184): 119–121. (In Russ)]. URL: <https://moluch.ru/archive/184/46931/>
3. Череп З.П., Андреевко Т.А., Рогожкина А.А. Правильное питание в формировании здорового образа жизни // Наука–2020. – 2019. – № 10, вып.35. – С.39–44. [Cherep ZP, Andreenko TA, Rogozhkina AA. Pravil'noe pitanie v formirovanii zdorovogo obraza zhizni [Correct nutrition in the formation of a healthy lifestyle]. Nauka–2020 [Science–2020]. 2019; 10 (35): 39–44. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pravilnoe-pitanie-v-formirovanii-zdorovogo-obraza-zhizni>
4. Голубева А.Н. Правильное питание как основная составляющая здорового образа жизни человека // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – №1–4, вып.76. – С.40–42. [Golubeva AN. Pravil'noe pitanie kak osnovnaya sostavlyayushchaya zdorovogo obraza zhizni cheloveka [Correct nutrition as the main component of a healthy lifestyle]. Mezhdunarodnyj zhurnal gumanitarnyh i estestvennyh nauk [International Journal of Humanities and Natural Sciences]. 2023; 1–4 (76): 40–42. (In Russ)]. DOI:10.24412/2500–1000–2023–1–4–40–42
5. Darmon N, Drewnowski A. Contribution of food prices and diet cost to socioeconomic disparities in diet quality and health: a systematic review and analysis. Nutr Rev. 2015; 73 (10): 643–660. DOI: 10.1093/nutrit/nuv027
6. Timmins KA, Hulme C, Cade JE. The monetary value of diets consumed by British adults: an exploration into sociodemographic differences in individual-level diet costs. Public Health Nutr. 2015; 18(1): 151–159. DOI: 10.1017/S1368980013002905
7. Абдукаххоров Л.Ш., Алижоннова Н.У. Географические аспекты потребления продуктов питания // Экономика и социум. – 2021. – №12–1, вып.91. – С.713–716. [Abdukahhorov LS, Alizhonova NU. Geograficheskie aspekty potrebleniya produktov pitaniya [Geographical

- aspects of food consumption]. *Ekonomika i sotsium* [Economy and society]. 2021; 12–1 (91): 713–716. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/geograficheskie-aspekty-potrebleniya-produktov-pitaniya>
8. Швабская О.Б., Карамнова Н.С., Измайлова О.В. Здоровое питание: новые рационы для индивидуального использования // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2020. – №6. – С.958–965. [Shvabskaya OB, Karamnova NS, Izmailova OV. Zdorovoe pitaniye: novye raciony dlya individual'nogo ispol'zovaniya [Healthy nutrition: new diets for individual use]. *Racional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational pharmacotherapy in cardiology]. 2020; 6: 958–965. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/zdorovoe-pitanie-novye-ratsiony-dlya-individualnogo-ispolzovaniya>
 9. Елисеева Т., Ткачева Н. DASH–диета – научное обоснование, доказанная польза для здоровья, преимущества и недостатки // Журнал здорового питания и диетологии. – 2020. – №11. – С.90–99. [Eliseeva T, Tkacheva N. DASH–dieta – nauchnoe obosnovanie, dokazannaya pol'za dlya zdorov'ya, preimushchestva i nedostatki [DASH–diet – scientific justification, proven health benefits, advantages and disadvantages]. *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii* [Journal of healthy nutrition and dietetics]. 2020; 11: 90–99. (In Russ)]. DOI: 10.59316/vi11.69
 10. Елисеева Т., Ткачева Н. Средиземноморская диета – научное обоснование, доказанная польза для здоровья, преимущества и недостатки // Журнал здорового питания и диетологии. – 2020. – №14. – С.72–80. [Eliseeva T, Tkacheva N. DASH–dieta – nauchnoe obosnovanie, dokazannaya pol'za dlya zdorov'ya, preimushchestva i nedostatki [Mediterranean diet – scientific justification, proven health benefits, advantages and disadvantages]. *Zhurnal zdorovogo pitaniya i dietologii* [Journal of healthy nutrition and dietetics]. 2020; 14: 72–80. (In Russ)]. DOI: 10.59316/vi14.92
 11. Diab A, Dastmalchi LN, Gulati M, Michos ED. A Heart–Healthy Diet for Cardiovascular Disease Prevention: Where Are We Now? *Vasc Health Risk Manag*. 2023; 19: 237–253. DOI: 10.2147/VHRM.S379874
 12. Richardson LA, Izuora K, Basu A. Mediterranean Diet and Its Association with Cardiovascular Disease Risk Factors: A Scoping Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(19): 12762. DOI: 10.3390/ijerph191912762
 13. Laffond A, Rivera–Picón C, Rodríguez–Muñoz PM, et al. Mediterranean Diet for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Disease and Mortality: An Updated Systematic Review. *Nutrients*. 2023; 15(15): 3356. DOI: 10.3390/nu15153356
 14. Butler T, Kerley CP, Altieri N, et al. Optimum nutritional strategies for cardiovascular disease prevention and rehabilitation. *Heart*. 2020; 106, вып.10: 724–731. DOI: 10.1136/heartjnl–2019–315499
 15. Sofi F, Macchi C, Abbate R, et al. Mediterranean diet and health status: an updated meta–analysis and a proposal for a literature–based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014; 17(12): 2769–2782. DOI: 10.1017/S1368980013003169
 16. Eleftheriou D, Benetou V, Trichopoulou A, et al. Mediterranean diet and its components in relation to all–cause mortality: meta–analysis. *Br J Nutr*. 2018; 120(10): 1081–1097. DOI: 10.1017/S0007114518002593
 17. Tang C, Wang X, Qin LQ, Dong JY. Mediterranean Diet and Mortality in People with Cardiovascular Disease: A Meta–Analysis of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*. 2021; 13 (8): 2623. DOI: 10.3390/nu13082623
 18. Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, et al. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta–analysis of observational studies. *Eur J Nutr*. 2019; 58 (1): 173–191. DOI: 10.1007/s00394–017–1582–0
 19. Whalen KA, Judd S, McCullough ML, Fet al. Paleolithic and Mediterranean Diet Pattern Scores Are Inversely Associated with All–Cause and Cause–Specific Mortality in Adults. *J Nutr*. 2017; 147 (4): 612–620. DOI: 10.3945/jn.116.241919
 20. Grosso G, Marventano S, Yang J, et al. A comprehensive meta–analysis on evidence of Mediterranean diet and cardiovascular disease: Are individual components equal? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017; 57(15): 3218–3232. DOI: 10.1080/10408398.2015.1107021
 21. Bloomfield H.E., Koeller E., Greer N., et al. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet with No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta–analysis. *Ann Intern Med*. 2016; 165 (7): 491–500. DOI:10.7326/M16–0361.
 22. Carlos S, De La Fuente–Arrillaga C, Bes–Rastrollo M, et al. Mediterranean Diet and Health Outcomes in the SUN Cohort. *Nutrients*. 2018; 10 (4): 439. DOI: 10.3390/nu10040439
 23. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta–analyses. *BMJ*. 2013; 346: f1378. DOI: 10.1136/bmj.f1378
 24. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lower sodium intake on health: systematic review and meta–analyses. *BMJ*. 2013; 346: f1326. DOI: 10.1136/bmj.f1326
 25. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta–analysis of randomised trials. *BMJ*. 2013; 346: f1325. DOI: 10.1136/bmj.f1325
 26. Saneei P, Salehi–Abargouei A, Esmailzadeh A, Azadbakht L. Influence of Dietary Approaches to Stop Hypertension diet on blood pressure: a systematic review and meta–analysis on randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014; 24 (12): 1253–1261. DOI: 10.1016/j.numecd.2014.06.008
 27. Siervo M, Lara J, Chowdhury S, et al. Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta–analysis. *Br J Nutr*. 2015; 113(1): 1–15. DOI: 10.1017/S0007114514003341
 28. Maddock J, Ziauddeen N, Ambrosini GL, et al. Adherence to a Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)–type diet over the life course and associated vascular function: a study based on the MRC 1946 British birth cohort. *Br J Nutr*. 2018; 119(5): 581–589. DOI: 10.1017/S0007114517003877
 29. Sakhaei R, Shahvazi S, Mozaffari–Khosravi H, et al. The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH)–Style Diet and an Alternative Mediterranean Diet are Differently Associated with Serum Inflammatory Markers in Female Adults. *Food Nutr Bull*. 2018; 39(3): 361–376. DOI: 10.1177/0379572118783950
 30. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018; 71 (6): 1269–1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066
 31. de Boer IH, Bangalore S, Benetos A, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2017; 40(9): 1273–1284. DOI: 10.2337/dci17–0026
 32. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019; 42(5): 731–754. DOI: 10.2337/dci19–0014.

33. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Hypertension. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014; 45(12): 3754–3832. DOI: 10.1161/STR.0000000000000046
34. Драпкина О.М., Карамнова Н.С., Концевая А.В., [и др.]. Алиментарно–зависимые факторы риска хронических неинфекционных заболеваний и привычки питания: диетологическая коррекция в рамках профилактического консультирования. Методические рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – №5. – С.273–334. [Drapkina OM, Karamnova NS, Koncevaya AV, et al. Alimentarno–zavisimye faktory riska hronicheskikh neinfekcionnykh zabolevanij i privychki pitaniya: dietologicheskaya korekciya v ramkah profilakticheskogo konsul'tirovaniya. Metodicheskie rekomendacii [Alimentary–dependent risk factors for chronic non–infectious diseases and eating habits: dietary correction in the framework of preventive counseling. Methodological recommendations]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2021; 5: 273–334. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/alimentarno-zavisimye-faktory-riska-hronicheskikh-neinfekcionnykh-zabolevanij-i-privychki-pitaniya-dietologicheskaya-korreksiya-v>
35. Riserus U. Healthy Nordic diet and cardiovascular disease. *J Intern Med*. 2015; 278(5): 542–544. DOI: 10.1111/joim.12408
36. Berild A, Holven KB, Ulven SM. Recommended Nordic diet and risk markers for cardiovascular disease. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2017; 137(10): 721–726. DOI: 10.4045/tidsskr.16.0243
37. Fritzen AM, Lundsgaard AM, Jordy AB, et al. New Nordic Diet–Induced Weight Loss Is Accompanied by Changes in Metabolism and AMPK Signaling in Adipose Tissue. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(9): 3509–3519. DOI: 10.1210/jc.2015–2079
38. Päiväranta E, Iltanen ST, Pellinen T, et al. Replacing Animal–Based Proteins with Plant–Based Proteins Changes the Composition of a Whole Nordic Diet–A Randomised Clinical Trial in Healthy Finnish Adults. *Nutrients*. 2020; 12(4): 943. DOI: 10.3390/nu12040943
39. Lankinen M, Uusitupa M, Schwab U. Nordic Diet and Inflammation–A Review of Observational and Intervention Studies. *Nutrients*. 2019; 11(6): 1369. DOI: 10.3390/nu11061369
40. Gürdeniz G, Uusitupa M, Hermansen K, et al. Analysis of the SYSDIET Healthy Nordic Diet randomized trial based on metabolic profiling reveal beneficial effects on glucose metabolism and blood lipids. *Clinical Nutrition*. 2022; 41(2): 441–451. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.12.031.
41. Singh A, Singh D. The Paleolithic Diet. *Cureus*. 2023; 15(1): e34214. DOI: 10.7759/cureus.34214
42. Елисеева Т., Ткачева Н. Палео диета – научное обоснование, доказанная польза для здоровья, преимущества и недостатки // Журнал здорового питания и диетологии. – 2021. – №15. – С.75–84. [Eliseeva T, Tkacheva N. DASH–dieta – nauchnoe obosnovanie, dokazannaya pol'za dlya zdorov'ya, preimushchestva i nedostatki Paleo dieta – nauchnoe obosnovanie, dokazannaya pol'za dlya zdorov'ya, preimushchestva i nedostatki [Paleo diet – scientific justification, proven health benefits, advantages and disadvantages]. *Zhurnal zdravogo pitaniya i dietologii* [Journal of healthy nutrition and dietetics]. 2021; 15: 75–84. (In Russ)]. DOI:10.59316/vi15.99
43. Frączek B, Pięta A, Burda A, et al. Paleolithic Diet–Effect on the Health Status and Performance of Athletes? *Nutrients*. 2021; 13(3): 1019. DOI: 10.3390/nu13031019
44. Pastore RL, Brooks JT, Carbone JW. Paleolithic nutrition improves plasma lipid concentrations of hypercholesterolemic adults to a greater extent than traditional heart–healthy dietary recommendations. *Nutr Res*. 2015; 35(6): 474–479. DOI: 10.1016/j.nutres.2015.05.002
45. Blomquist C, Choull E, Ryberg M, et al. Decreased lipogenesis–promoting factors in adipose tissue in postmenopausal women with overweight on a Paleolithic–type diet. *Eur J Nutr*. 2018; 57(8): 2877–2886. DOI: 10.1007/s00394–017–1558–0
46. Мироненко А., Елисеева Т. Витамин F – описание, влияние на организм, лучшие источники // Журнал здорового питания и диетологии. – 2020. – №11. – С.78–89. [Mironenko A, Eliseeva T. Vitamin F – opisaniye, vliyaniye na organizm, luchshie istochniki [Vitamin F – description, effect on the body, the best sources]. *Zhurnal zdravogo pitaniya i dietologii* [Journal of Healthy Nutrition and Dietetics]. 2020; 11: 78–89. (In Russ)]. DOI:10.59316/vi11.68
47. Шелестун А., Елисеева Т. Масло подсолнечное – полезные и опасные свойства, химический состав, применение в кулинарии и косметологии // Журнал здорового питания и диетологии. – 2019. – №8. – С.2–7. [Shelestun A, Eliseeva T. Maslo podsolnechnoe – poleznye i opasnye svoystva, himicheskij sostav, primeneniye v kulinarii i kosmetologii [Sunflower oil – useful and dangerous properties, chemical composition, application in cooking and cosmetology]. *Zhurnal zdravogo pitaniya i dietologii* [Journal of Healthy Nutrition and Dietetics]. 2019; 8: 2–7. (In Russ)]. DOI: 10.59316/oil.2022.19.22
48. Юнусов О.К., Кодирова З.А. Значение подсолнечного масла в организме человека и улучшение процесса дезодорации // *Universum: технические науки*. – 2021. – №3, вып.84. – С.103–106. [Yunusov OK, Kodirova ZA. Znachenie podsolnechnogo masla v organizme cheloveka i uluchsheniye processa dezodoracii [The importance of sunflower oil in the human body and the improvement of the deodorization process]. *Universum: tekhnicheskije nauki* [Universum: Technical Sciences]. 2021; 3(84): 103–106. (In Russ)]. DOI: 10.32743/UniTech.2021.84.3–2.103–106
49. Гамаюрова В.С., Ржещичкая Л.Э. Мифы и реальность в пищевой промышленности. II. Сравнение пищевой и биологической ценности растительных масел // Вестник Казанского технологического университета. – 2011. – №18. – С.146–155. [Gamayurova VS, Rzheshchikaya LE. Mify i real'nost' v pishchevoj promyshlennosti. II. Sravneniye pishchevoj i biologicheskoy cennosti rastitel'nykh masel [Fables and reality in the food industry. II. Comparison of the nutritional and biological value of plant oils]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of the Kazan Technological University]. 2011; 18: 146–155. (In Russ)]. DOI:10.24412/Fd8FcK8j60M
50. Альжаксина Н.Е., Саршаева А.Б. Исследование жирнокислотного состава растительных масел // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса. – 2023. – №3, вып.71. – С.604–610. [Al'zhaksina NE, Sarshaeva AB. Issledovanie zhirkokislotochnogo sostava rastitel'nykh masel [Investigation of the fatty acid composition of plant oils]. *Izvestiya Nizhnevolzhskogo agrouniversitetskogo kompleksa* [News of the Nizhnevolzhsky agrouniversity complex]. 2023; 3(71): 604–610. (In Russ)]. DOI:10.32786/2071–9485–2023–03–59

51. Кривоносова И.А., Дуванова О.В., Зяблов А.Н., [и др.]. Определение жирнокислотного состава растительных масел с использованием пьезоэлектрических сенсоров // Пищевая промышленность. – 2017. – №11. – С.52–55. [Krivonosova IA, Duvanova OV, Zyablov AN, et al. Opredelenie zhirnokislotnogo sostava rastitel'nyh masel s ispol'zovaniem p'ezoelektricheskikh sensorov [Determination of the fatty acid composition of plant oils using piezoelectric sensors]. Pishchevaya promyshlennost' [Food industry]. 2017; 11: 52–55. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-zhirnokislotnogo-sostava-rastitelnyh-masel-s-ispolzovaniem-piezoelektricheskikh-sensorov>
52. Вольф Е.Ю., Козырева В.М., Симакова И.В., [и др.]. Исследование жирно-кислотного состава некоторых растительных масел и их купажей // Ползуновский вестник. – 2021. – №3. – С.131–140. [Vol'f EY., Kozyreva VM, Simakova IV, et al. Issledovanie zhirno-kislotnogo sostava nekotoryh rastitel'nyh masel i ih kupazhey [Investigation of the fatty acid composition of some plant oils and their blends]. Polzunovskij vestnik [Polzunovsky bulletin]. 2021; 3: 131–140. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-zhirno-kislotnogo-sostava-nekotoryh-rastitelnyh-masel-i-ih-kupazhey>
53. Воловик В.Т., Леонидова Т.В., Коровина Л.М., [и др.]. Сравнение жирнокислотного состава различных пищевых масел // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2019. – №5. – С.147–152. [Volovik VT, Leonidova TV, Korovina LM, et al. Sravnenie zhirnokislotnogo sostava razlichnyh pishchevyh masel [Comparison of fatty acid composition of various edible oils]. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy [International Journal of Applied and Fundamental Research]. 2019; 5: 147–152. (In Russ)]. DOI:10.17513/mjpf.12754
54. Афанасьева В.А., Алферов С.В. Определение соотношения полиненасыщенных жирных кислот в пищевых маслах // Известия Тульского государственного университета. – 2018. – №4. – С.76–83. [Afanas'eva VA, Alferov SV. Opredelenie sootnosheniya polinenasyshchennyh zhirnyh kislot v pishchevyh maslah [Determination of the ratio of polyunsaturated fatty acids in edible oils]. Izvestiya Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta [Proceedings of Tula State University]. 2018; 4: 76–83. (In Russ)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-sootnosheniya-polinenasyshchennyh-zhirnyh-kislot-v-pishevyh-maslah> (дата обращения: 05.07.2024)

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПОЧЕК ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МОЛОДЫХ

ПАНКОВА ЕКАТЕРИНА ДМИТРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6301-7630; аспирант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: katerinachelsma@yandex.ru

ЧУЛКОВ ВАСИЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0952-6856; докт. мед. наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41. E-mail: vschulkov@rambler.ru

ЧУЛКОВ ВЛАДИСЛАВ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1948-8523; канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru

КАЦЫНА АЛЕКСЕЙ РОМАНОВИЧ, ORCID ID: 0009-0002-6846-922X; студент 6 курса, специальность лечебное дело, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41. E-mail: doc160111@yandex.ru

КАРТЫШЕВА КСЕНИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2883-1653; студент 6 курс, специальность лечебное дело, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого» Институт медицинского образования 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д.4. E-mail: kseniya.kartysheva@mail.ru

КАЗАНСКАЯ АДЕЛЬ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0000-0800-9606; студент 6 курса специальность лечебное дело, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», 173003, Россия, Великий Новгород, ул. Б. Санкт-Петербургская, 41. E-mail: adel.kazanskaya@inbox.ru

ЭКТОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4416-0853; канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: eknachel@mail.ru

ГАВРИЛОВА ЕЛЕНА СЕРГЕЕВНА, ORCID ID 0000-0001-7137-6935; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, 64. E-mail: helengavrilova@mail.ru

Реферат. Цель исследования – провести оценку структурно-функционального состояния сердца, почек и факторов кардиометаболического риска при неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста.

Материал и методы. Тип исследования: «случай – контроль». Включены 100 исследуемых лиц молодого возраста, разделенных на две ($n = 50$); группа 2 («контроль») – лица без неалкогольной жировой болезни печени ($n = 50$). Всем обследуемым проводились клинический осмотр, анкетирование, лабораторно-инструментальное исследование, включая оценку композиционного состава тела с помощью биоэлектрического импеданса, ультразвуковое исследование почек и печени. **Результаты и их обсуждение.** Композиционный состав тела лиц с неалкогольной жировой болезнью печени характеризовался более высоким содержанием общего (27,3 [20,3-36,5] против 14,8 [10,7-19,8] кг, $p < 0,001$) и висцерального жира (12,5 [9-17] против 6,0 [4-9] кг, $p < 0,001$). Уровень альбумина в утренней порции мочи (23 [19-41] против 21 [10-26] мг/сут, $p = 0,005$) и альбумин-креатининовое соотношение (2,5 [1,8-3,3] против 1,9 [0,7-2,6] мг/ммоль, $p = 0,005$) были выше в группе с неалкогольной жировой болезнью печени в сравнении с контрольной группой. В группе с неалкогольной жировой болезнью печени величина альбумин-креатининового соотношения имела положительные корреляции с содержанием общего ($r = 0,312$; $p = 0,027$) и висцерального жира ($r = 0,325$; $p = 0,021$), индексом массы тела ($r = 0,337$; $p = 0,017$) и соотношением окружности талии/окружности бедер ($r = 0,465$; $p < 0,001$). **Выводы.** При наличии неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста выявляются наиболее выраженные структурные изменения со стороны сердца в виде ремоделирования и гипертрофии миокарда левого желудочка, сосудов – в виде утолщения комплекса интима-медиа и обнаружения атеросклеротических бляшек, почек – в виде более высоких величин альбумин/креатининового соотношения в утренней порции мочи. Величина альбумин-креатининового соотношения имела положительные линейные корреляции умеренной силы с содержанием общего и висцерального жира, индексом массы тела, соотношением окружности талии/окружности бедер.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, факторы кардиометаболического риска, гипертрофия левого желудочка, толщина комплекса интима-медиа, хроническая болезнь почек, молодые.

Для ссылки: Панкова Е.Д., Чулков В.С., Чулков Вл.С., [и др.]. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы и почек при неалкогольной жировой болезни печени у молодых // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.65–72. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).65-72.

CARDIOVASCULAR AND KIDNEY ASSESSMENT IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN YOUNG ADULTS

PANKOVA, EKATERINA D., ORCID ID: 0000-0002-6301-7630; Postgraduate Student of the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454092 Chelyabinsk, Russia. E-mail: katerinachelsma@yandex.ru

CHULKOV, VASILII S., ORCID ID: 0000-0002-0952-6856, Associate Professor at the Department of Internal Diseases, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Petersburgskaya str., 173003 Veliky Novgorod, Russia. E-mail: vschulkov@rambler.ru

CHULKOV, VLADISLAV S., ORCID ID: 0000-0002-1948-8523; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454092 Chelyabinsk, Russia.

E-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru

KATSYNA, ALEXEY R., ORCID ID: 0009-0002-6846-922X, 6th-year student, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Petersburgskaya str., 173003 Veliky Novgorod, Russia.

E-mail: doc160111@yandex.ru

KARTYSHEVA, KSENIA Y., ORCID ID: 0000-0002-2883-1653; 6th-year student, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University 41 Bolshaya Sankt-Petersburgskaya str., 173003 Veliky Novgorod, Russia.

E-mail: kseniya.kartysheva@mail.ru

KAZANSKAYA, ADEL A., ORCID ID: 0009-0000-0800-9606; 6th-year student, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, 41 Bolshaya Sankt-Petersburgskaya str., 173003 Veliky Novgorod, Russia.

E-mail: adel.kazanskaya@inbox.ru

EKTOVA, NATALIA A., ORCID ID: 0000-0002-4416-0853; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454092 Chelyabinsk, Russia. E-mail: ektnachel@mail.ru

GAVRILOVA, ELENA S., ORCID ID 0000-0001-7137-6935; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Polyclinic Therapy and Clinical Pharmacology, South Ural State Medical University, 64 Vorovsky str., 454092 Chelyabinsk, Russia. E-mail: helengavrilova@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study is to assess the structural and functional state of the heart and kidneys with cardiometabolic risk factors in non-alcoholic fatty liver disease in young adults. **Materials and Methods.** The case-control study included 100 young people divided into two groups: Group 1 ("cases") – people with non-alcoholic fatty liver disease (n = 50) and Group 2 ("controls") – people without non-alcoholic fatty liver disease (n = 50). All the probands underwent a clinical examination, a questionnaire, laboratory and instrumental examination, including an assessment of the body composition using bioelectric impedance, and ultrasound examination of kidneys and liver. **Results and Discussion.** The body composition of individuals with non-alcoholic fatty liver disease had a higher value of total (27.3 [20.3-36.5] vs. 14.8 [10.7-19.8] kg, p<0.001) and visceral fat (12.5 [9-17] vs. 6.0 [4-9] kg, p<0.001). Albumin levels in the morning urine (23 [19-41] vs. 21 [10-26] mg/day, p=0.005) and albumin-creatinine ratio (2.5 [1.8-3.3] vs. 1.9 [0.7-2.6] mg/mmol, p=0.005) were higher in the non-alcoholic fatty liver disease group than in the control group. In the group with non-alcoholic fatty liver disease, the albumin-creatinine ratio had correlated positively with the total (r=0.312; p=0.027) and visceral fat (r=0.325; p=0.021), body mass index (r=0.337; p=0.017), and the waist/hip circumference ratio (r=0.465; p<0.001). **Conclusions.** The most pronounced pathological alterations in heart, such as left ventricle myocardium remodeling and hypertrophy, in vessels, such as thickening of the intima-media complex and detection of atherosclerotic plaques, and in kidneys, such as an elevated albumin-creatinine ratio in the early morning urine sample, were detected in young adults with non-alcoholic fatty liver disease. The values of the albumin-creatinine ratio had moderate positive linear correlations with the content of total and visceral fat, body mass index, and waist/hip circumference ratio.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, cardiometabolic risk factors, left ventricular hypertrophy, intima-media complex thickness, chronic kidney disease, young adults.

For reference: Pankova ED, Chulkov VS, Chulkov VS, Katsyna AR, Kartysheva KY, Kazanskaya AA, Ektova NA, Gavrilova ES. Cardiovascular and kidney assessment in non-alcoholic fatty liver disease in young adults. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 65-72. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).65-72.

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний печени, поражающим до 38% взрослого населения мира и оказывающим значительное влияние на глобальное здравоохранение и экономику [1]. Хроническая болезнь почек (ХБП) также остается одним из распространенных и прогрессирующих заболеваний, от которого страдают миллионы людей во всем мире [2]. Оно характеризуется постепенной потерей функции почек, что приводит к различным осложнениям и повышенному риску сердечно-сосудистых событий и смертности [3]. Этиология ХБП является многофакторной и включает как немодифицируемые факторы, такие как возраст и генетическую предрасположенность, так и модифицируемые факторы, такие как нарушения углеводного обмена, гиперлипидемия, артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение, которые также являются кардиометаболическими факторами риска, общими и для НАЖБП. В исследованиях была показана сильная связь между ожирением, НАЖБП и ХБП [4, 5]. Однако эти исследования оценивают традиционный показатель ожирения, такой как индекс массы тела,

который не дает полноценной оценки распределения жира в брюшной полости. Окружность талии обычно используется для измерения абдоминального ожирения, а в то же время в последнее время появились новые показатели, такие как индекс формы тела (ABSI), индекс округлости тела (BRI), индекс висцерального жира (VAI) и продукт накопления липидов (LAP) для измерения абдоминального или висцерального жира [6]. Учитывая высокую распространенность ожирения среди молодых, представляется актуальным изучение посреднической роли абдоминального ожирения между НАЖБП и ХБП в данной возрастной категории. Понимание этой потенциальной связи имеет решающее значение для определения эффективных мер вмешательства и разработки целевых стратегий для предотвращения и лечения как НАЖБП, так и ХБП.

Цель исследования – провести оценку структурно-функционального состояния сердца, почек и факторов кардиометаболического риска при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава

России (протокол №1 от 17.01.2020, протокол №1 от 11.01.2024). Тип исследования: случай-контроль. В исследование были включены лица молодого возраста, которые относились к государственному автономному учреждению здравоохранения «Городская клиническая больница № 11 г. Челябинск» по месту жительства или прикрепления и подлежали ежегодной диспансеризации в период 2020-2022 гг.

Критерии включения: возраст 18-44 года, подписанное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: эндокринологические заболевания (в том числе сахарный диабет 1 и 2 типа); вирусные гепатиты, генетически детерминированные заболевания печени (болезнь Вильсона-Коновалова, гемохроматоз), аутоиммунные заболевания печени, цирроз печени, алкогольная болезнь печени; диагностированные сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака, наличие атероматозных бляшек при визуализации (стеноз $\geq 50\%$), сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий; установленные заболевания почек, в том числе тяжелая ХБП с скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м²; онкологические заболевания за последние 5 лет; туберкулез, ВИЧ-инфекция; постоянный прием лекарственных препаратов в течение последнего года на момент включения в исследование (антигипертензивные препараты, гиполипидемические средства, гипогликемические средства, комбинированные гормональные контрацептивы – у женщин); беременность и период лактации.

Объем выборки. Размер выборки был рассчитан по результатам основных зависимых переменных исследования: при соотношении 1:1 для группы «случаи» / «контроли», ошибке альфа 0,05, мощности исследования 80 % в каждую группу следует включить не менее 44 участников для демонстрации увеличения риска развития НАЖБП с 5 до 30%.

В группу 1 «случаи» вошли 50 молодых лиц, имеющих неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП), группу 2 «контроли» составили молодые лица, не имеющие НАЖБП, сопоставимые по полу.

Всем исследуемым проводился клинический осмотр (анализ жалоб, сбор анамнеза, оценка антропометрических показателей – измерение роста и веса с расчетом индекса массы тела, окружность талии и бедер (ОТ/ОБ), измерение артериального давления). В ходе анкетирования оценивались профессиональные вредности, социальные факторы, наличие хронических заболеваний, отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям и сахарному диабету, постоянный прием лекарственных препаратов, наличие факта курения, физическая активность, характер питания. На этапе отбора всем исследуемым был проведен тест The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT).

Лабораторные исследования выполнены в биохимическом отделе центральной научно-исследовательской лаборатории Южно-Уральского государственного медицинского университета г. Челябинска. Всем исследуемым проводился забор венозной крови после ночного голодания (не менее

восьми часов) для оценки аланинтрансаминазы (АЛТ), аспарагинтрансаминазы (АСТ), глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина на липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (Хс-ЛПНП), мочевины, креатинина. Концентрацию ОХ, ХсЛПВП, ХсЛПНП, ТГ, гликированного гемоглобина (HbA1c) определяли в сыворотке венозной крови в соответствии с рекомендациями производителя наборов реактивов («Вектор-Бест», Россия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Biochem Analette» (High Technology, США).

Эхокардиография проводилась на аппарате «Vivid C5 Pro» компании «GE» (США). Производилась оценка размеров камер сердца и толщины стенок, включая массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), относительной толщины стенок (ОТС), конечно-систолического и конечно-диастолических объемов, фракции выброса.

Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий проводилась для измерения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и выявления атеросклеротических бляшек с помощью линейного датчика 7 МГц. При выявлении изменений в стенке сосуда, в том числе гиперэхогенных включений, выступающих в просвет сосуда более чем на 0,5 мм и/или утолщения стенки сосуда $> 1,5$ мм, либо обнаружения стеноза более 20% от диаметра сосуда расценивалось как наличие атеросклеротической бляшки.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек проводилось на аппарате «Vivid C5 Pro» компании «GE» (США). Производилась оценка эхогенности, звукопроводимости, размеров печени и поджелудочной железы, почек, селезенки, структурного состояния почек. НАЖБП диагностировалась на основании следующих критериев: повышение эхогенности печени; снижение звукопроводимости; ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночных вен; увеличение размеров печени.

Эластометрия и стеатометрия печени методом УЗИ высокого разрешения выполнялась на ультразвуковом аппарате в режиме реального времени с помощью эластографии сдвиговой волной (ЭСВ) с цветовым картированием жесткости тканей на ультразвуковом аппарате Samsung RS80A линейным датчиком и 2D-SWE-эластографии на ультразвуковом аппарате Aixplorer (Supersonic Imagine, Франция).

Исследование композиционного состава тела с оценкой массы жировой ткани и мышечной массы проводилось с помощью биоэлектрического импеданса Inbody 370 (InBody, Сеул, Южная Корея). Проводилась оценка анализа состава тела (общее содержание жира в теле и висцерального жира, мышечная масса), анализ соотношения мышцы-жир, анализ ожирения, включая соотношение жировой и тощей массы по сегментам, индекс соотношения окружность талии/окружность бедер (ОТ/ОБ).

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics

(версия 19) и Medcalc (версия 22.0). Статистическая обработка осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических методов анализа данных. При распределении, отличном от нормального, использовались непараметрические тесты. Значения описывались при помощи медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Сравнение двух независимых выборок осуществлялось с использованием критерия Манна-Уитни. В случае нормального распределения количественных показателей проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). При сравнении средних величин применялся t-критерий Стьюдента. Сравнение качественных данных осуществлялось при помощи критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера (число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы менее 5). Для изучения взаимосвязи между количественными данными в случае распределения, отличном от нормального применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов с НАЖБП составил 38 [34-40] лет, без

НАЖБП – 34,5 [28-38] лет, $p = 0,004$. Общая характеристика исследуемых групп представлена в *табл. 1*.

Различий по полу в группах сравнения получено не было. Величины ИМТ и ОТ оказались выше среди лиц с НАЖБП в сравнении с группой без НАЖБП. Наряду с этим, у этих пациентов выявлялись более высокие уровни ТГ и более низкие уровни Хс-ЛПВП. Значения САД, ДАД, ЧСС, также как и лабораторные показатели глюкозы крови, инсулина, индекса НОМА-IR, общего холестерина, Хс-ЛПНП, АЛТ и АСТ в группах не отличались.

Частота факторов кардиометаболического риска в исследуемых группах представлена на *рис 1*.

Наиболее распространенными факторами кардиометаболического риска у исследуемых лиц в группе «случаи» в сравнении с группой «контроли» оказались избыточная масса тела/ожирение ($p < 0,001$), семейный анамнез по ССЗ ($p = 0,01$), гиперурикемия ($p = 0,055$), гипергликемия ($p = 0,064$).

Результаты оценки композиционного состава тела представлены в *табл. 2*.

При исследовании композиционного состава тела наиболее значимые различия были получены по величинам соотношения массы общего и вис-

Таблица 1

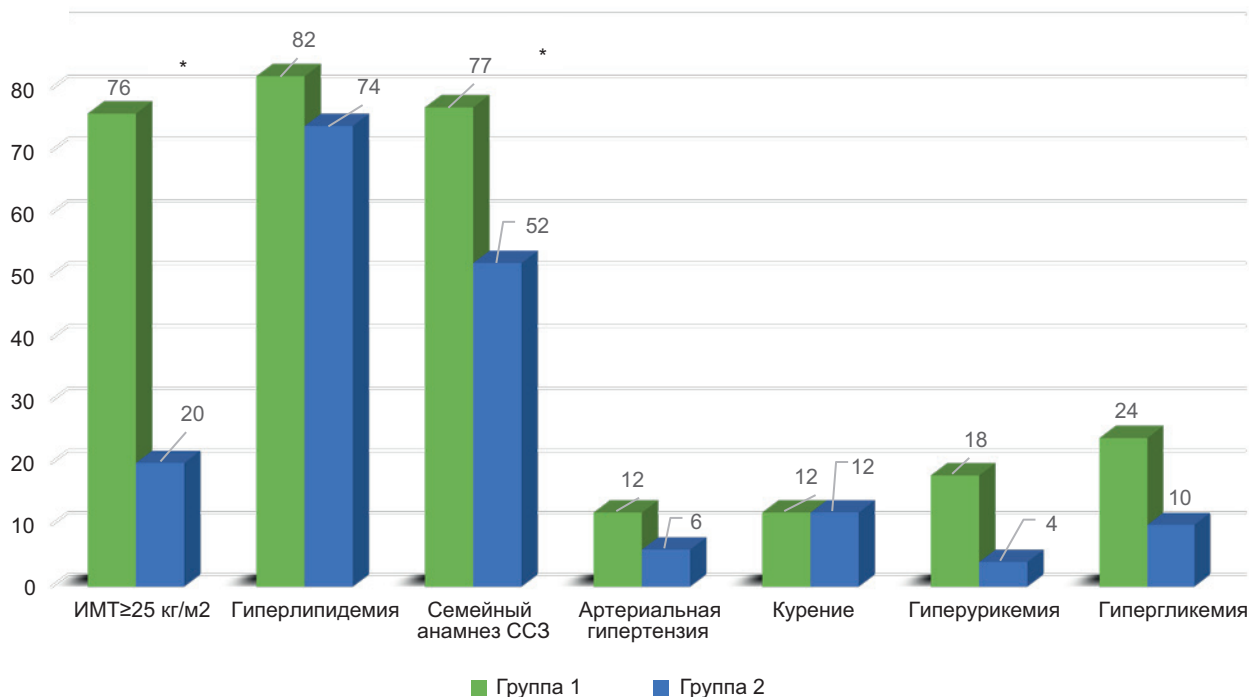
Общая характеристика исследуемых групп

Table 1

General characteristics of the groups of interest

	Группа 1 (НАЖБП) n=50	Группа 2 (без НАЖБП) n=50	p
Женщины, n (%)	33 (66)	37 (74)	0,385
Мужчины, n (%)	17 (34)	13 (26)	0,385
ИМТ, кг/м ²	29 [25-31]	22,3 [20,4-25,8]	<0,001
Окружность талии, см	мужчины 100 [98,0-109,5]	94 [83,3 – 95,0]	<0,001
	женщины 86 [77,0-95,0]	74,0 [72,0-76,0]	<0,001
Дефицит массы тела абс (%)	0 (0)	3 (6)	0,121
Ожирение 1 ст., абс (%)	14 (28)	2 (4)	0,001
Ожирение 2 ст., абс (%)	3 (6)	0 (0)	0,121
Ожирение 3 ст., абс (%)	2 (4)	0 (0)	0,247
САД, мм рт.ст.	130 [121-137]	126 [117-138]	0,167
ДАД, мм рт.ст.	78 [72-86]	77 [71-82]	0,144
ЧСС, ударов в минуту	69 [62-77]	71 [65-81]	0,323
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,10 [4,42-5,82]	4,89 [4,45-5,32]	0,278
Инсулин, мМЕ/л	3,9 [2,1-9,0]	2,8 [2,0-5,6]	0,099
Индекс НОМА-IR	0,87 [0,45-1,89]	0,65 [0,40-1,20]	0,091
Гликозилированный гемоглобин, %	5,7 ± 0,91	5,5 ± 0,67	0,175
Общий холестерин, ммоль/л	5,62 [4,98-6,94]	5,63 [4,80-6,28]	0,321
Хс-ЛПНП, ммоль/л	3,31 [2,68-4,06]	3,03 [2,27-3,61]	0,109
Хс-ЛПВП, ммоль/л	1,38 [1,22-1,57]	1,67 [1,41-1,91]	0,001
Триглицериды, ммоль/л	1,2 [0,8-1,9]	0,8 [0,6-1,5]	0,013
АСТ, МЕ/л	24,2 [22,0-32,0]	24,8 [21,0-29,3]	0,569
АЛТ, МЕ/л	22,0 [17,0-28,0]	18,0 [16,0-26,0]	0,152
Креатинин, мкмоль/л	106,8 ± 15,0	102,9 ± 11,3	0,137
Мочевина, ммоль/л	6,4 [5,1-7,7]	6,3 [5,4-7,2]	0,934

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, Хс-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, Хс-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, АСТ – аспарагинтрансаминаза, АЛТ – аланинтрансаминаза.



Примечание: * – достоверные различия между группами 1 и 2 ($p < 0,05$)

Рис. 1. Частота факторов кардиометаболического риска в исследуемых группах.

Fig. 1. Frequency of cardiometabolic risk factors in the groups of interest.

Таблица 2

Композиционный состав тела исследуемых групп

Table 2

The body composition profile of the groups of interest

	Группа 1 (НАЖБП) n=50	Группа 2 (без НАЖБП) n=50	p
Висцеральный жир, кг	12,5 [9,0-17,0]	6,0 [4,0-9,0]	<0,001
Содержание жира в теле, кг	27,3 [20,03-36,9]	14,8 [10,7-19,9]	<0,001
Соотношение ОТ/ОБ	0,98 [0,92-1,02]	0,86 [0,84 - 0,91]	<0,001
Масса скелетной мускулатуры, кг	30,8 [26,8-39,0]	24,5 [22,8-30,7]	<0,001

Примечание: ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, кг – килограммы.

церального жира, окружности талии/бедра и массе скелетной мускулатуры.

Сравнительная характеристика основных показателей эхокардиографии в исследуемых группах представлена в табл. 3.

У пациентов с НАЖБП наблюдалось более высокие значения конечно-диастолического объема, толщины межжелудочковой перегородки и относительной толщины стенки левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка в сравнении с таковыми без НАЖБП. Гипертрофия левого желудочка выявлена у 4 человек из группы с НАЖБП при отсутствии таковых в группе без НАЖБП. Концентрическое ремоделирование ЛЖ встречалось у двух человек из группы НАЖБП и у одного человека – в группе без НАЖБП. Толщина комплекса интима-медиа правой и левой общей сонной артерии была достоверно выше в группе с НАЖБП (0,6 [0,5-0,7] против 0,5 [0,4-0,5] мм, $p < 0,001$). Утолщение комплекса интима-медиа $> 0,9$ мм наблюдалось у 7 человек при отсутствии таковых без НАЖБП ($p = 0,012$). Кроме того, только у 4 человек в этой группе были выявлены атеросклеротические бляшки ($p = 0,117$).

Структурно-функциональное состояние почек в исследуемых группах представлено в табл. 4.

Структурные изменения почек характеризовались обнаружением нефроптоза 1 степени, изменениями чашечно-лоханочной системы и единичных кист почек в обеих группах при отсутствии значимых различий. Концентрация альбумина в утренней порции мочи альбумин/креатининовое соотношение оказались достоверно выше у лиц с НАЖБП при отсутствии значимых различий по величине СКФ в сравнении с таковыми без НАЖБП.

В группе с НАЖБП величина альбумин-креатининового соотношения имела положительные корреляции с содержанием общего ($r = 0,312$; $p = 0,027$) и висцерального жира ($r = 0,325$; $p = 0,021$), индексом массы тела ($r = 0,419$; $p = 0,003$), соотношением ОТ/ОБ ($r = 0,465$; $p < 0,001$).

НАЖБП в настоящее время рассматривается как мультисистемное заболевание, поражающее различные органы и системы, в том числе сердечно-сосудистую систему и почки [7, 8]. НАЖБП связана с традиционными кардиометаболическими факторами риска, включая избыточную массу тела/

Таблица 3

Показатели эхокардиографии в исследуемых группах

Table 3

Echocardiographic parameters measured in the groups of interest

Показатели	Группа 1 (НАЖБП) n=50	Группа 2 (без НАЖБП) n=50	P
Конечно-диастолический объем (мл)	100,5 [80,0-113,0]	77,0 [70,0-94,0]	0,04
Конечно-систолический объем (мл)	35,0 [25,0-41,5]	28,0 [24,5-37,5]	0,090
Фракция выброса, %	62,5 [57,0-69]	63,0 [56,8-66,0]	0,368
Индекс объема ЛП, мл/м ²	21,4±5,8	20,4±4,9	0,359
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,0±0,6	4,6±0,5	<0,001
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	2,98 [2,7-3,2]	2,8 [2,6-3,0]	0,076
Межжелудочковая перегородка, см	0,8 [0,72-0,97]	0,7 [0,6-0,83]	<0,001
Масса миокарда левого желудочка, г	145,9 [119-194,7]	104,9 [79,3-132,7]	<0,001
ИММЛЖ, кг/м ²	78,8±18,9	61,5±17,6	<0,001
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,36±0,05	0,32±0,06	0,002
Гипертрофия левого желудочка, абс (%)	4 (8)	0 (0)	0,117
Эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, абс (%)	4 (8)	0 (0)	0,117
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, абс (%)	2 (4)	1 (2)	1,0
Дилатация левого предсердия, абс (%)	2 (4)	0(0)	0,495

Примечание: ЛП – левое предсердие, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ – левый желудочек.

Таблица 4

Структурно-функциональное состояние почек в исследуемых группах

Table 4

The structural and functional state of the kidneys in the groups of interest

	Группа 1 (НАЖБП) n=50	Группа 2 (без НАЖБП) n=50	P
Нефроптоз, абс (%)	6 (12)	7 (15)	0,767
Изменения чашечно-лоханочной системы, абс (%)	1 (2)	1 (2)	1,0
Киста почки, абс (%)	5 (10)	2 (4)	0,436
Альбумин мочи, мг/л	23 [19-41]	21 [10-26]	0,005
Альбумин-креатининовое соотношение	2,5 [1,8-3,3]	1,9 [0,7-2,6]	0,005
СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	64 [57-69]	66 [58-76]	0,251
СКФ<60 мл/мин/ 1,73 м ² , абс (%)	16 (32)	15 (30)	0,829

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

ожирение, гиперлипидемию, АГ и резистентность к инсулину; однако точные механизмы связи между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями не совсем ясны [9-11]. В последние годы были выявлены нетрадиционные факторы риска, такие как провоспалительные цитокины (IL-6, TNF-α), фибриноген, С-реактивный белок, плазминоген, молекулы сосудистой адгезии, адипонектин и мочевая кислота, которые могут связывать НАЖБП и ХБП [12, 13]. НАЖБП связана с усилением субклинического атеросклероза [14]. Исследования продемонстрировали связь между НАЖБП и увеличением толщины интимы-медиа сонных артерий, что является хорошо проверенным инструментом для оценки атеросклероза у бессимптомных пациентов [15, 16]. Кардиометаболические факторы риска являются наиболее

частыми причинами развития ХБП [17, 18]. Однако исследования показали, что НАЖБП может ускорить развитие и прогрессирование ХБП, независимо от статуса наличия АГ и СД [19, 20]. Взаимосвязь между НАЖБП и ХБП является двунаправленной. ХБП приводит к накоплению уремических токсичных метаболитов, которые могут вызвать дисбактериоз кишечной микробиоты, что, в свою очередь, способствует развитию НАЖБП. Эти изменения впоследствии способствуют прохождению липополисахаридов и активируют воспалительные пути в печени, вызывая повреждение печени и прогрессирование НАЖБП [21]. Учитывая выявленные ассоциации, вполне вероятно, что улучшение течения НАЖБП может улучшить течение ХБП, а ведение ХБП может улучшить клинические исходы при НАЖБП. Абдо-

минальное ожирение также может способствовать перекрестному взаимодействию НАЖБП и ХБП, увеличивая риск резистентности к инсулину и сахарного диабета 2 типа [22]. Кластер кардиометаболических факторов риска у лиц молодого возраста имеет важное значение в клинической практике, поскольку раннее вмешательство, такое как изменение образа жизни, может значительно снизить риск развития сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний и осложнений при наличии НАЖБП и ХБП [23]. Следовательно, молодые лица с НАЖБП должны пройти скрининг на ХБП на ранней стадии, что позволит провести эффективные вмешательства для снижения связанного с этим риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Выводы. При наличии неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста выявляются наиболее выраженные структурные изменения сердца в виде ремоделирования и гипертрофии миокарда левого желудочка, сосудов – утолщения комплекса интима-медиа и обнаружения атеросклеротических бляшек, почек – более высоких величин альбумин/креатининового соотношения в утренней порции мочи. Величина альбумин-креатининового соотношения имела положительные линейные корреляции умеренной силы с содержанием общего и висцерального жира, индексом массы тела, соотношением окружности талии/окружности бедер.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Golabi P, Paik JM, AlQahtani S, et al. Burden of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, the Middle East and North Africa: Data from Global Burden of Disease 2009-2019. *J Hepatol*. 2021; 75 (4): 795-809. DOI: 10.1016/j.jhep.2021.05.022
- Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, et al. Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2-4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study. *Lancet Reg Health Eur*. 2022; 20: 100438. DOI: 10.1016/j.lanepe.2022.100438
- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, et al. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2021; 398 (10302): 786-802. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00519-5
- Machado MV, Cortez-Pinto H. NAFLD, MAFLD and obesity: brothers in arms? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023; 20 (2): 67-68. DOI: 10.1038/s41575-022-00717-4
- Yun HR, Kim H, Park JT, et al. Obesity, Metabolic Abnormality, and Progression of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2018 Sep; 72 (3): 400-410. DOI: 10.1053/j.ajkd.2018.02.362
- Wang H, Zhang Y, Liu Y, et al. Comparison between traditional and new obesity measurement index for

screening metabolic associated fatty liver disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 14: 1163682. DOI: 10.3389/fendo.2023.1163682

- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., [и др.]. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 3-я версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 185, № 1. – С. 4–52. [Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: klinika, diagnostika, lecheniye; Rekomendatsii dlya terapevtov, 3-ya versiya [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment; Guidelines for therapists, third version]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2021; 1 (1): 4-52. (In Russ.)]. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
- Geier A, Tiniakos D, Denk H, Trauner M. From the origin of NASH to the future of metabolic fatty liver disease. *Gut*. 2021; 70 (8): 1570–1579. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323202
- Чулков В.С., Ленец Е.А., Чулков В.С. [и др.]. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома // Артериальная гипертензия. – 2020. – Т. 26, № 4. – С. 371-382. [Chulkov VS, Lenets EA, Chulkov VS, et al. Gendernyye osobennosti patogeneza, profilaktiki i lecheniya metabolicheskogo sindroma [Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome]. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2020; 26 (4): 371–382. (In Russ.)]. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382
- Rodkin S, Nwosu C, Sannikov A, et al. The Role of Gasotransmitter-Dependent Signaling Mechanisms in Apoptotic Cell Death in Cardiovascular, Rheumatic, Kidney, and Neurodegenerative Diseases and Mental Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (7): 6014. DOI: 10.3390/ijms24076014
- Чулков В.С., Сумеркина В.А., Абрамовских О.А., Чулков В.С. Частота неалкогольной жировой болезни печени у молодых пациентов с абдоминальным ожирением на фоне артериальной гипертензии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. – № 11(111). – С. 42-45. [Chulkov VS, Sumerkina VA, Abramovskikh OS, Chulkov VS. Chastota nealkogol'noy zhirovoy bolezni' pecheni u molodykh patsiyentov s abdominal'nym ozhireniyem na fone arterial'noy gipertenzii [Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in young patients with abdominal obesity and hypertension]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya* [Experimental and Clinical Gastroenterology]. 2014; (11): 42-45. (In Russ.)].
- Francisco V, Sanz MJ, Real JT, et al. Adipokines in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Are We on the Road toward New Biomarkers and Therapeutic Targets? *Biology (Basel)*. 2022; 11 (8): 1237. DOI: 10.3390/biology11081237
- Hassoun R, Siddiqui MS, Bhati C. Risk of cardio-nephrometabolic disease from NAFLD to MAFLD: fact or fiction? *Metabolism and Target Organ Damage*. 2021; 1 (2): 4. DOI: 10.20517/mtod.2021.07
- Gray ME, Bae S, Ramachandran R, et al. Dietary Patterns and Prevalent NAFLD at Year 25 from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Nutrients*. 2022; 14 (4): 854. DOI: 10.3390/NU14040854
- Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Смагина Н.В., [и др.]. Современные ультразвуковые методы диагностики стеатоза печени // Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – № 43(4). – С.15-22. [Kuznetsova

- AS, Dolgushina AI, Smagina NV, et al. Sovremennyye ul'trazvukovyye metody diagnostiki steatoza pecheni [Modern ultrasonic methods of diagnostics of hepatic steatosis]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* [Sibirskiy Nauchnyj Medicinskij Zhurnal]. 2023; 43 (4): 15-22. (In Russ.). DOI: 10.18699/SSMJ20230402
16. Pennisi G, Di Marco V, Buscemi C, et al. Interplay between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in an asymptomatic general population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36 (9): 2389-2396. DOI: 10.1111/jgh.15523
 17. Hsieh MH, Wu KT, Chen YY, et al. Higher NAFLD fibrosis score is associated with impaired eGFR. *J Formos Med Assoc*. 2020; 119 (1 Pt 3): 496-503. DOI: 10.1016/j.jfma.2019.07.007
 18. Sun DQ, Jin Y, Wang TY, et al. MAFLD and risk of CKD. *Metabolism*. 2021; 115: 154433. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154433
 19. Caussy C, Aubin A, Loomba R. The Relationship Between Type 2 Diabetes, NAFLD, and Cardiovascular Risk. *Curr Diab Rep*. 2021; 21 (5): 15. DOI: 10.1007/s11892-021-01383-7
 20. Hydes TJ, Summers N, Brown E, et al. Mechanisms, screening modalities and treatment options for individuals with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*. 2020; 37 (11): 1793–1806. DOI: 10.1111/dme.14356
 21. Chon YE, Kim HJ, Choi YB, et al. Decrease in waist-to-hip ratio reduced the development of chronic kidney disease in non-obese non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. 2020; 10 (1): 8996. DOI: 10.1038/s41598-020-65940-y
 22. Muche Ewunie T, Sisay D, Kabthamer RH. Diabetes mellitus and its association with central obesity, and overweight/obesity among adults in Ethiopia; A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2022; 17 (6): e0269877. DOI: 10.1371/journal.pone.0269877
 23. Чулков В.С., Синеглазова А.В., Конашов А.В., [и др.]. Актуальный взгляд на первичную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний (обзор современных рекомендаций) // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14, № 6. – С.113–123. [Chulkov VS, Sineglazova AV, Konashov VA, et al. Aktual'nyy vzglyad na pervichnuyu profilaktiku serdechno-sosudistyykh zabolevaniy (obzor sovremennykh rekomendatsiy) [A current perspective on primary prevention of cardiovascular diseases (review of current guidelines)]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2021; 14 (6): 113-123. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).113-123

PREDICTORS OF ECHOCARDIOGRAPHIC CHANGES CONSIDERING CARDIOMETABOLIC RISK IN YOUNG ADULTS. DIFFERENTIATED APPROACH TO MANAGEMENT

PARVE, SWAPNIL D., ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; Cand. sc. med., Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (987) 414-92-28. E-mail: drswapnilparve@gmail.com
SINEGLAZOVA, ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Abstract. Introduction. Cardiometabolic diseases represent a significant burden on global health. To ensure prevention of chronic heart failure, coronary artery disease and atrial fibrillation, it is crucial to understand changes in echocardiographic parameters with increase in cardiometabolic and residual risk in young adults. **Aim.** This study aims to identify predictors of cardiac structural and functional changes in young adults with cardiometabolic risk factors and propose an algorithm for differentiated management considering the cardiometabolic disease staging. **Materials and Methods.** This case-control study included 191 patients with a median age 35 [30.0-39.0] years. Patients were grouped according to the cardiometabolic disease staging. We performed in-depth clinical and laboratory examination, and echocardiography. Statistical analyses were performed in IBM SPSS Statistics 23. **Results and Discussion.** With progression of cardiometabolic disease stage, there is a rise in the cardiometabolic and residual risk and changes in cardiac structure and function ($p_{K-W} = 0.001-0.028$). Visceral fat level strongly correlated with end-systolic volume ($r_s = 0.568$; $p = 0.000$), end-diastolic volume ($r_s = 0.563$; $p = 0.000$), left atrial volume ($r_s = 0.471$; $p = 0.000$), stroke volume ($r_s = 0.464$; $p = 0.000$), and ejection fraction ($r_s = -0.351$; $p = 0.000$). We observed a weak inverse relationship between the N-terminal pro-brain natriuretic peptide and waist circumference ($r_s = -0.257$; $p = 0.001$), waist-to-hip ratio ($r_s = -0.332$; $p = 0.000$), and visceral fat level ($r_s = -0.205$; $p = 0.011$). Various statistical analyses showed independent role of visceral fat level in increasing the cardiac pre- and afterload. This allowed us to identify a subgroup CMDS 3-overly high, within CMDS 3. We proposed an algorithm suggesting a differentiated approach for the management of young adults with cardiometabolic risk factors that helps in stratifying individuals possessing higher risk of developing chronic heart failure, coronary artery disease, and atrial fibrillation. **Conclusions.** An increase in the burden of cardiometabolic and residual risk factors is associated with an increase in cardiac pre- and afterload. Excess visceral fat level most significantly contributed to cardiac structural and functional changes. Per our proposed algorithm, individuals with CMDS 3-overly high group are advised to consult a cardiologist and undergo echocardiography to detect early cardiac changes. **Keywords:** cardiometabolic risk, cardiometabolic disease staging, echocardiographic changes, heart failure, visceral adiposity, algorithm.

For reference: Parve SD, Sineglazova AV. Predictors of echocardiographic changes considering cardiometabolic risk in young adults. Differentiated approach to management. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 73-81. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).73-81.

ПРЕДИКТОРЫ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ С УЧЕТОМ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ. ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ

ПАРВЕ, СВАПНИЛ ДАДАРАО, ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; SCOPUS Author ID: 57193662779, канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.
E-mail: drswapnilparve@gmail.com

СИНЕГЛАЗОВА, АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; SCOPUS Author ID: 55001894700, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Tel. +7 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Реферат. Введение. Кардиометаболические заболевания представляют собой значительное бремя для глобального здравоохранения. С позиций профилактики хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий важно понимание изменений эхокардиографических показателей с учетом нарастания кардиометаболического и резидуального риска у лиц молодого возраста. **Целью** данного исследования было выявление предикторов структурных и функциональных изменений сердца у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска и предложение алгоритма дифференцированного ведения с учетом стадирования по cardiometabolic disease staging (CMDS). **Материал и методы.** В исследование по типу «случай-контроль» был включен 191 пациент в возрасте 35 [30,0–39,0] лет. Обследованные лица были классифицированы в соответствии с системой стадирования CMDS. Проведены детальное клинко-лабораторное обследование и эхокардиография. Статистические данные обработаны в программе IBM SPSS Statistics 23. **Результаты и их обсуждение.** При прогрессировании CMDS наблюдается нарастание факторов кардиометаболического и остаточного риска, а также изменений структуры и функции сердца ($p_{K-W} = 0.001-0.028$). Выявлена сильная корреляционная связь уровня висцерального жира с конечно-систолическим объемом ($r_s =$

0,568; $p = 0,000$), конечно-диастолическим объемом ($r_s = 0,563$; $p = 0,000$), объемом левого предсердия ($r_s = 0,471$; $p = 0,000$), ударным объемом ($r_s = 0,464$; $p = 0,000$), фракцией выброса ($r_s = -0,351$; $p = 0,000$). Также выявлена обратная корреляция слабой силы натрийуретического пептида с окружностью талии ($r_s = -0,257$; $p = 0,001$), отношением окружности талии к окружности бедер ($r_s = -0,332$; $p = 0,000$) и уровнем висцерального жира ($r_s = -0,205$; $p = 0,011$). Разносторонняя статистическая обработка показала независимый вклад уровня висцерального жира в увеличение пред- и пост-нагрузки на сердце. На основании этого предложено выделение в группе пациентов молодого возраста с CMDS 3 подгруппы CMDS 3-overly high. Нами разработан алгоритм, предлагающий дифференцированный подход к ведению лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска, который помогает стратифицировать пациентов с более высоким риском развития сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. **Выводы.** Увеличение бремени факторов кардиометаболического и резидуального риска ассоциировано с нарастанием пред- и постнагрузки на сердце. Наиболее значимый вклад в изменение структурно-функциональных параметров вносит увеличение уровня висцерального жира. Согласно предложенному нами алгоритму лицам из группы CMDS 3-overly high рекомендована консультация кардиолога и прохождение эхокардиографии с целью выявления ранних изменений сердца.

Ключевые слова: кардиометаболический риск, Cardiometabolic disease staging, эхокардиографические изменения, сердечная недостаточность, висцеральный жир, алгоритм.

Для ссылки. Парве С.Д., Синеглазова А.В. Предикторы эхокардиографических изменений с учетом кардиометаболического риска в молодом возрасте. Дифференцированный подход к ведению // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.73–81. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).73-81.

Introduction. Cardiometabolic diseases represent a significant burden on global health [1]. Despite recent advances in diagnosis and implementation of high-tech interventions, cardiovascular diseases continue to be the leading cause of morbidity and mortality in the Russian Federation and the world [1–3]. The presence of one or more cardiometabolic risk factors (CMRF), including elevated blood pressure, obesity, dysglycemia, dyslipidemia, as well as associated neurohumoral, dysmetabolic, and pro-inflammatory changes, contribute to this phenomenon [4].

According to the cardiometabolic-based chronic disease model [5], coronary artery disease (CAD), chronic heart failure (CHF), and atrial fibrillation (AF) are the primary endpoints of cardiometabolic abnormalities. Each metabolic driver and residual risk element influence genesis and progression of heart failure phenotypes. Albeit CHF is an end stage, subclinical left ventricular structural and functional deterioration starts much earlier [4]. Evidence suggests these individuals are prone to have heart failure with preserved ejection fraction [6]. While researchers are now widely discussing the cardiometabolic phenotype of heart failure [6, 7], there are limited data on changes in insulin resistance, leptinemia, visceral adiposity index and level, concentrations of C-reactive protein and natriuretic peptide, as well as cardiac changes at the early stages of the cardiometabolic cascade [8, 9]. Thus, from the perspective of assessing cardiometabolic risk, it is imperative to modify approaches on risk stratification and learn about their progression [5, 10–12].

To date, there is no universally accepted system for assessing cardiometabolic risk; barring a few position papers, consensus statements and recommendations [12–15]. In our view, utility of cardiometabolic disease staging (CMDS) in primary care cannot be overstated. This system categorizes patients into different stages of disease risk allowing for tailored interventions and improved management outcomes [16, 17]. A recent study on the CMDS model suggested that in comparison with other risk assessment tools, CMDS had a similar or superior ability to predict the 10-year risk of major adverse cardiovascular events (MACE) [18]. Thus, it is

not surprising, that it has been widely recommended [14, 19, 20].

The current literature indicates a lack of comprehensive data on the effectiveness of various interventions across different populations and the need for more robust evidence to guide clinical decision-making. Thus, considering the increase in cardiometabolic risk there is a need to develop a differentiated approach to assess cardiometabolic and hemodynamic parameters to identify groups of people most susceptible to CHF.

In view of above, understanding the profile of CMRF and associated changes in cardiac structure and function among Russian young adults are critical for promoting health. Moreover, proposing an algorithm for early screening may result in preventing future disease and significant reductions in the incidence of CVDs and other related conditions [15].

Aim. The goal of this study was to identify predictors of cardiac structural and functional changes in young adults with cardiometabolic risk factors and propose an algorithm for early screening and prevention strategies.

Materials and Methods. This study was conducted at the Department of Primary Care and General Practice of the Kazan State Medical University centered at the Consultative Diagnostic Center of Aviastroytelny District from 2019 to 2022. The study was approved by the Local Ethics Committee of Kazan State Medical University.

This was a case-control study in which participants were selected based on their body mass index (BMI) (1/3 normal weight, 1/3 overweight, and 1/3 obese). A total of 191 individuals were enrolled. We included a total of 97 females (50.8%) and 94 males (49.2%). The median patient age was 35 [30.0–39.0] years. Inclusion criteria were individuals aged 25–44 years who voluntarily provided informed consent to participate in the study. Exclusion criteria were: (1) subjects who refused to participate; (2) patients with psychiatric illnesses that interfered with the interview process; (3) individuals with cardiometabolic diseases, such as type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, congestive heart failure, atrial fibrillation, or chronic kidney disease; (4) those with antiphospholipid

syndrome or autoimmune inflammatory diseases; (5) individuals diagnosed with malignancies; (6) subjects with decompensation of concomitant diseases or conditions, including liver disease, kidney disease, and others that are secondary causes of obesity; (7) those with acute infectious diseases, endocrine system diseases, or other conditions that could affect the study; and (8) pregnant or lactating women, as well as (9) individuals with medical implants, such as pacemakers, silicone implants, or metal prostheses.

We conducted a comprehensive patient interview, which included a detailed medical history and physical examination. The registration card included questions about demographic information, family history, and psychosocial history, as well as questions about current smoking and physical activity. During the physical examination, height, weight, body mass index (BMI), waist circumference, and waist-to-hip ratio were measured. Body composition was assessed using a Tanita BC-601 body composition monitor (Tanita Corporation, Japan). A visceral fat rating between 1 and 12 was considered normal, while 13-59 was considered excess visceral fat [21]. Blood pressure was measured using a validated sphygmomanometer (Omron M2 Basic, Japan). The laboratory workup was performed using fasting venous blood samples in a single certified laboratory. Levels of insulin (Siemens Healthcare Diagnostics assays, England), and leptin (Diagnostics Biochem Canada Inc., Canada) were studied by enzyme immunoassay using an Immulite 1000 analyzer (Siemens, Germany).

The lipid profile (total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-c), fasting plasma glucose, oral glucose tolerance test (OGTT), glycated hemoglobin, and insulin, were assessed using automated enzymatic methods on a Beckmann Coulter automated analyzer AU480 (Beckman Coulter Inc., Brea, USA) and Beckmann Coulter assays. Serum high-sensitivity CRP (hsCRP) was measured using a high-sensitivity immunoturbidimetric method (CRP [Latex] Beckman Coulter, Japan).

We estimated insulin resistance using the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). The visceral adiposity index (VAI) was estimated considering the sex and age [22]. Non-HDL-c value was estimated by subtracting HDL-c from the total cholesterol. Additionally, we also calculated the atherogenicity index. Values of laboratory tests, and calculated indices were interpreted according to respective guidelines.

A team of two cardiologists trained in advanced echocardiography and with adequate experience performed transthoracic doppler echocardiography on a Mindray DC-8 (Mindray Medical International Limited, Shenzhen, China) machine according to the guidelines [23]. We assessed common echocardiography parameters for left and right atrial and ventricular functions, and hemodynamic parameters. These include, but are not limited to, left atrial volume and size, end-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), ejection fraction (EF), stroke volume (SV), and cardiac

output (CO). Du Bois formula was used to calculate the body surface area and indices with respect to it.

Cardiometabolic risk assessment was performed using the CMDS, that considered the following risk factors [16, 17]: (RF1) abdominal obesity either as defined by waist circumference ≥ 80 cm and/or waist-to-hip ratio > 0.85 in females and ≥ 94 cm and/or a waist-to-hip ratio > 0.9 in males [19]; (RF2) raised systolic blood pressure ≥ 130 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg or on antihypertensive therapy; (RF3) low HDL-c defined as HDL-c < 1.3 mmol/L in females and < 1.0 mmol/L in males or on lipid-lowering therapy; (RF4) fasting hypertriglyceridemia defined as triglycerides ≥ 1.7 mmol/L or on lipid-lowering medication. (RF5) prediabetes was defined as impaired fasting glucose (IFG - venous glucose 6.1-6.9 mmol/L) or impaired glucose tolerance (IGT - 2-hour venous glucose 7.8-11.0 mmol/L). Stage 0 comprised of metabolically healthy individuals without any risk factors; stage 1 (low risk) involved the presence of one or two risk factors (RF1-RF4). Stage 2 (medium risk) subjects included those with one of the following: ≥ 3 metabolic risk factors (RF1-RF4), or the presence of prediabetes. Stage 3 (high risk) involved participants with ≥ 3 metabolic abnormalities (RF1-RF4) + prediabetes. Individuals with stage 4 disease (end-stage disease), namely type 2 diabetes and/or vascular disease such as coronary artery disease, stroke, or peripheral artery disease.

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM, USA). Quantitative parameters are presented as median and interquartile range (Me [25-75%]). When comparing independent groups, the Mann-Whitney U test and the Kruskal-Wallis test were used. The use of descriptive statistics was employed to generate frequencies and percentages for categorical variables. To determine statistical differences in categorical variables, we utilized either Pearson's Chi-square test or Fisher's exact test. Spearman's (r_s) correlation was used to study the relationship. Multiple logistic regression method was used. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$ (two-tailed).

Results and Discussion. The distribution of individuals across CMDS was as follows: CMDS 0 – 19.4%, CMDS 1 – 36.1%, CMDS 2 – 30.4, CMDS 3 – 11%, and CMDS 4 – 3.1%. On preliminary analysis, no statistically significant differences were observed in the age of the study subjects across various CMDS, both in the general and sex-based cohort ($p = 0.096-0.568$). Furthermore, the distribution of females and males was normal; therefore, subsequent analysis across various CMDS was conducted in the overall cohort.

Following workup, patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and heart failure (confirmed by echocardiography), were excluded from the study. The final analysis included 181 participants.

The prevalence of residual risk factors across various CMDS is presented in *Table 1*. We found that as the CMDS progressed, there was an increase in both the frequency all studied residual risk factors, which reflects a simultaneous rise in all dysmetabolic processes

and the manifestation of adiposopathy (atherogenic dyslipidemia, insulin resistance, excess visceral fat level, hyperleptinemia, and higher CRP levels) [24].

The cardiac structural and functional parameters in the general cohort and across various CMDS were within reference values (Table 2).

Our results show increase in left atrial volume and dimension, interventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, left ventricular mass, end-diastolic and systolic volumes end decrease in EF with increase in CMDS. Our results align with results of previous studies that have attempted to examine the cardiac structural and functional changes in individuals with various combinations of CMRF. For instance, a

Japanese study group concluded that in a population without overt cardiac diseases, insulin resistance was strongly associated with subclinical left ventricular dysfunction, as determined by assessing the left ventricular global longitudinal strain [8]. In another large echocardiographic study, investigators assessed the cardiac structure and function and observed an increased left ventricular mass index, left ventricular end-diastolic volume, left ventricular end-systolic volume and left ventricular stroke volume in obese individuals with and without metabolic syndrome compared with individuals with normal weight without metabolic syndrome [9]. Finally, in their paper Piché et al. beautifully explain, how visceral obesity results in alterations in cardiac output,

Table 1

Frequency of residual risk factors across various CMDS

Таблица 1

Частота встречаемости факторов остаточного риска на различных стадиях CMDS

CMRF	CMDS 0 (n = 36)	CMDS 1 (n = 69)	CMDS 2 (n = 57)	CMDS 3 (n = 19)	p-value
	1	2	3	4	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Excess level of visceral fat	0	4 (5.8)	2 (3.5)	5 (26.3)	$p_{1,2} = 0.135$ $p_{1,3} = 0.249$ $p_{1,4} = \mathbf{0.002}$ $p_{2,3} = 0.548$ $p_{2,4} = \mathbf{0.016}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.005}$
VAI	0 (0)	3 (4.3)	14 (24.6)	17 (89.5)	$p_{1,2} = 0.198$ $p_{1,3} = \mathbf{0.001}$ $p_{1,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{2,3} = \mathbf{0.001}$ $p_{2,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.000}$
Leptin >11.1 ng/mL	17 (47.2)	34 (49.3)	36 (63.1)	19 (100)	$p_{1,2} = 0.345$ $p_{1,3} = 0.053$ $p_{1,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{2,3} = 0.248$ $p_{2,4} = \mathbf{0.001}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.006}$
Atherogenicity index	4 (11.1)	24 (34.8)	27 (47.4)	18 (94.7)	$p_{1,2} = \mathbf{0.007}$ $p_{1,3} = \mathbf{0.000}$ $p_{1,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{2,3} = 0.171$ $p_{2,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.002}$
HOMA-IR >2.52	1 (2.7)	15 (21.7)	14 (24.6)	14 (73.7)	$p_{1,2} = \mathbf{0.009}$ $p_{1,3} = \mathbf{0.005}$ $p_{1,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{2,3} = 0.748$ $p_{2,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.000}$
CRP >3 mg/L	1 (2.8)	23 (33.3)	12 (21.0)	12 (63.1)	$p_{1,2} = \mathbf{0.000}$ $p_{1,3} = \mathbf{0.013}$ $p_{1,4} = \mathbf{0.000}$ $p_{2,3} = 0.112$ $p_{2,4} = \mathbf{0.050}$ $p_{3,4} = \mathbf{0.002}$

Note: n – number of participants with deranged parameters; % – proportion of subjects, with deranged parameters presented as percent; $p_{1,2}$ – significance between CMDS 0 and CMDS 1; $p_{1,3}$ – significance between CMDS 0 and CMDS 2; $p_{1,4}$ – significance between CMDS 0 and CMDS 3 calculated using the Mann-Whitney U-test. p-values < 0.05 are in bold. Abbreviations: CMRF – cardiometabolic risk factor; BMI – body mass index; HOMA-IR – homeostatic model assessment of insulin resistance; non-HDL-c – non-high- density lipoprotein cholesterol; VAI – visceral adiposity index; CRP – C-reactive protein.

Table 2

Median of key structural and functional parameters of the heart in various CMDS

Таблица 2

Средние значения структурных и функциональных параметров сердца на различных стадиях CMDS

Echo parameter	General cohort (n = 181)	CMDS 0 (n = 36)	CMDS 1 (n = 69)	CMDS 2 (n = 57)	CMDS 3 (n = 19)	p _{K-W}
		1	2	3	4	
	Me [25-75%]	Me [25-75%]	Me [25-75%]	Me [25-75%]	Me [25-75%]	
LA volume, ml	47.0 [45.0-49.0]	46.0 [45.0-47.0]	47.0 [46.0-49.0]	47.0 [46.0-49.0]	47.0 [46.0-50.0]	0.012
LA dimension, cm	3.5 [3.4-3.6]	3.4 [3.4-3.5]	3.5 [3.4-3.62]	3.5 [3.4-3.7]	3.5 [3.4-3.7]	0.001
End-diastolic interventricular septal thickness (IVST), cm	0.9 [0.79-0.91]	0.8 [0.78-0.9]	0.9 [0.8-0.96]	0.9 [0.8-1.0]	0.9 [0.8-0.99]	0.016
End-diastolic LV posterior wall thickness (PWT), cm	0.91 [0.82-1.0]	0.9 [0.81-0.94]	0.96 [0.81-1.0]	0.95 [0.88-1.0]	0.99 [0.9-1.0]	0.028
Relative wall thickness (RWT)	0.4 [0.37-0.43]	0.39 [0.36-0.42]	0.4 [0.37-0.43]	0.4 [0.38-0.42]	0.4 [0.39-0.43]	0.390
LV mass, gm	135.28 [113.83-163.92]	121.63 [102.08-138.44]	135.28 [118.35-162.36]	145.03 [114.82-179.8]	146.76 [116.58-179.8]	0.007
LV mass index (g/m ²)	72.1 [61.49-83.76]	67.47 [60.91-76.5]	75.22 [63.0-86.85]	77.59 [61.92-87.19]	68.61 [59.07-88.39]	0.194
EDD, cm	4.5 [4.2-4.9]	4.3 [4.1-4.67]	4.6 [4.3-4.9]	4.8 [4.2-4.9]	4.8 [4.2-4.9]	0.084
EDV, ml	78.0 [70.0-79.5]	77.0 [69.0-78.0]	78.0 [69.0-79.0]	78.0 [70.0-87.0]	79.0 [78.0-89.0]	0.004
ESD, cm	2.9 [2.8-3.0]	2.9 [2.73-2.9]	2.9 [2.8-3.0]	2.9 [2.8-3.0]	2.9 [2.8-3.0]	0.273
ESV, ml	29.23 [26.1-31.2]	27.64 [24.93-29.14]	29.41 [25.98-31.2]	30.26 [26.6-32.76]	30.42 [29.23-35.6]	0.002
EF, %	62.0 [61.0-63.0]	63.0 [61.0-64.75]	62.0 [60.0-63.0]	61.2 [60.0-63.0]	62.0 [60.0-62.0]	0.010
SV, ml	47.58 [43.4-50.7]	47.19 [42.37-49.6]	47.4 [43.55-50.7]	48.36 [43.4-52.2]	48.36 [47.4-53.4]	0.090
CO, L/min	3.52 [3.17-4.0]	3.45 [3.09-3.84]	3.51 [3.17-3.95]	3.52 [3.11-4.2]	3.79 [3.38-4.35]	0.062

Note: n – number of participants in a particular group; Me – median [interquartile range, 25th – 75th percentile]; p_{K-W} – p-value using Kruskal-Wallis test to compare four groups. p-values < 0.05 are in bold. Abbreviations: LA – left atrium; LV – left ventricle; EDD – End-diastolic dimension; EDV – End-diastolic volume; ESD – End-systolic dimension; ESV – End-systolic volume; EF – Ejection fraction; SV – Stroke volume; CO – Cardiac output.

left ventricular hypertrophy and diastolic and systolic dysfunction of both ventricles [25].

Undoubtedly, any research conducted to detect early cardiac changes pertaining to heart failure are incomplete without studying the level of natriuretic peptide, a marker of heart failure. Thus, considering that on the one hand, our study subjects were at risk for the development of heart failure, and on the other hand, the presence of heart failure was an exclusion criterion, we were curious to study N-terminal pro-Brain Natriuretic Peptide (Nt-proBNP) at various cardiometabolic risks.

Nt-proBNP levels were investigated in 165 patients. An increase in Nt-proBNP level > 125 pg/ml (167.5 [143.5 – 207.25] pg/ml) was found in 26 patients (15.8%). These patients were analyzed for heart failure with preserved ejection fraction using the appropriate diagnostic criteria. We did not see any characteristic symptoms and signs of heart failure.

On comparing the echocardiography data in individuals with increased and normal Nt-proBNP levels,

we found lower values of interventricular septal thickness (0.80 [0.77 – 0.90] cm *versus* 0.90 [0.80 – 0.94] cm, p = 0.011) and left ventricular posterior wall thickness (0.88 [0.80 – 0.92] cm *versus* 0.92 [0.85 – 1.00] cm, p = 0.016). The remaining structural echocardiographic parameters in the compared groups, both in the overall and sex-based cohort, were comparable (p = 0.134 – 0.435). At the same time, hemodynamic parameters (end diastolic volume and end systolic volume) had a tendency toward lower values in the group of people with increased Nt-proBNP (p = 0.084 – 0.099), whereas left ventricular ejection fraction was comparable (p = 0.220). The median values of Nt-proBNP in patients across various CMDS stages did not differ significantly (p = 0.260). Lastly, the correlation analysis established a weak inverse relationship between the Nt-proBNP levels and waist circumference ($r_s = -0.257$; p = 0.001), waist-to-hip ratio ($r_s = -0.332$; p = 0.000), and the level of visceral fat ($r_s = -0.205$; p = 0.011). These findings may be explained by the so-called “natriuretic peptide deficiency” in asymptomatic obese individuals [26].

In next step we performed correlation analysis to investigate the association between CMRF and echocardiographic parameters. Derangements in carbohydrate and lipid metabolism, increases in BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio, and visceral obesity parameters were most closely associated with an increase in pre- and afterload. Among these factors, visceral fat level demonstrated the strongest correlation with key echocardiographic parameters such as, left atrial volume ($r_s = 0.471$; $p = 0.000$), stroke volume ($r_s = 0.464$; $p = 0.000$), ejection fraction ($r_s = -0.351$; $p = 0.000$), and end-diastolic volume ($r_s = 0.563$; $p = 0.000$), end-diastolic dimension ($r_s = 0.450$; $p = 0.000$), end-systolic volume ($r_s = 0.568$; $p = 0.000$) and end-systolic dimension ($r_s = 0.343$; $p = 0.000$).

Considering the relationship between various metabolic abnormalities and their parameters, we conducted a regression analysis to determine independent predictors of changes in echocardiographic parameters. Since different phenotypic features of CMRF were identified in males and females, we conducted a regression analysis separately for each of these groups. The results of most significant models are presented in *Table 3*.

Thus, an increase in left ventricular and left atrial volumes and a decrease in ejection fraction in males were associated with an increase in BMI and atherogenic cholesterol fractions. In females, the predictors were visceral fat level and insulin resistance.

Since the level of visceral fat contributes to the increase in end-diastolic and systolic volumes, an

analysis of hemodynamic parameters was conducted in cohort that had normal and higher levels of visceral fat (*Table 4*). Patients with excess visceral fat levels had higher left atrial volume and size, end-diastolic dimension, and end-diastolic and systolic volumes ($p = 0.000-0.010$).

Considering the significant influence of elevated visceral fat levels on left atrial and ventricular dimensions as well as volumes and the fact that the highest proportion of these patients was found in the CMDS 3 group, we identified a subset of individuals within the CMDS 3 group who had excess visceral fat levels. This group also had the highest number of metabolic disorders and the highest cardiometabolic risk (CMDS 3). Consequently, we labeled this new group CMDS 3-overly high. *Figure 1* demonstrates changes in the cardiometabolic profile and hemodynamics with increasing risk factors.

According to various studies [5, 16, 18], as well as the echocardiographic data obtained in our study, young adults with CMDS 3 and CMDS 3-overly high represent a risk group for the development of not only CHF, but also CAD and atrial fibrillation which has a multifactorial origin. Therefore, this group needs to be promptly examined by a cardiologist for early detection of these cardiovascular complications and plan early screening and management strategies. The algorithm of identification and management is shown in *Figure 2*.

Analysis of cardiac structure and functional changes in accordance with their integral risk based on the CMDS system and demonstrated the alterations in

Predictors of changes in echocardiographic parameters obtained using multiple regression analysis

Table 3

Таблица 3

Предикторы изменений эхокардиографических параметров по результатам множественного регрессионного анализа

Females							
Echo parameter	Model	Unstandardized coefficients		Standardized coefficient	t	p-value	R square
		B	Standard error	Beta			
EDV	(Constant)	69.621	1.986		35.054	< 0.001	0.152
	VFL	1.064	0.286	0.390	3.716	< 0.001	
ESV	(Constant)	25.965	0.939		27.651	< 0.001	0.143
	VFL	0.486	0.135	0.379	3.588	< 0.001	
LA volume	(Constant)	46.019	0.455		101.083	< 0.001	0.089
	VFL	0.178	0.065	0.298	2.718	0.008	
EF	(Constant)	62.605	0.340		184.345	< 0.001	0.052
	HOMA-IR	-0.288	0.140	-0.227	-2.048	0.044	
Males							
EDV	(Constant)	51.307	5.464		9.390	< 0.001	0.248
	BMI	1.002	0.198	0.498	5.070	< 0.001	
ESV	(Constant)	14.354	2.445		5.871	< 0.001	0.353
	BMI	0.469	0.092	0.493	5.104	< 0.001	
	AI	0.899	0.409	0.212	2.200	0.031	
LA volume	(Constant)	40.374	1.062		38.028	< 0.001	0.348
	BMI	0.178	0.040	0.449	4.464	< 0.001	
	LDL-c	0.556	0.227	0.246	2.450	0.017	
EF	(Constant)	66.988	1.141		58.722	< 0.001	0.185
	BMI	-0.174	0.041	-0.431	-4.214	< 0.001	

Note: Abbreviations: LA – left atrium; EDV – End-diastolic volume; ESV – End-systolic volume; EF – Ejection fraction; VFL – visceral fat level; BMI – body-mass index; LDL-c – low density lipoprotein cholesterol; AI – atherogenicity index; HOMA-IR – homeostatic model assessment of insulin resistance.

Table 4

Quantitative characteristics of cardiac structural and functional parameters based on the visceral fat level

Таблица 4

Количественная характеристика структурно-функциональных показателей сердца с учетом уровня висцерального жира

Parameter	Normal visceral fat level (n = 171)	Excess visceral fat level (n = 10)	P _{1,2}
	1	2	
	Me [25-75%]	Me [25-75%]	
LA volume, ml	47.0 [45.0-48.0]	49.0 [47.5-51.2]	0.005
LA dimension, cm	3.5 [3.4-3.6]	3.7 [3.5-3.9]	0.000
EDD, cm	4.4 [4.2-4.9]	4.9 [4.8-5.1]	0.001
EDV, ml	78.0 [70.0-79.0]	87.0 [78.0-99.7]	0.007
ESV, ml	29.1 [26.1-31.2]	33.1 [29.7-38.9]	0.010
EF, %	62.0 [61.0-63.0]	61.0 [60.0-62.2]	0.206

Note: n – number of participants in a particular group; Me – median [interquartile range, 25th–75th percentile], p_{1,2} – Mann-Whitney significance between normal (1) and higher (2) visceral fat levels. Abbreviations: LA – left atrium; EDD – End-diastolic dimension; EDV – End-diastolic volume; ESV – End-systolic volume; EF – Ejection fraction; VFL – visceral fat level.

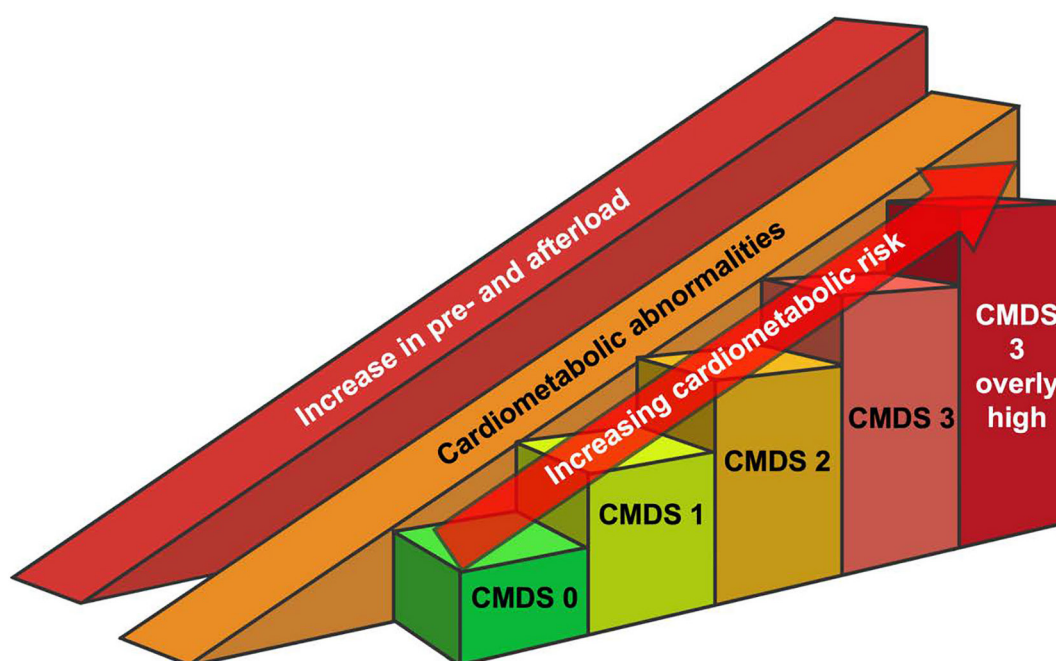


Figure 1. Schematic representation of increasing cardiometabolic abnormalities, pre- and afterload with progression of CMDS stage.

Рисунок 1. Схематичное изображение нарастания кардиометаболических нарушений, повышения пред- и постнагрузки на сердце при увеличении стадии CMDS.

echocardiographic parameters at various stages of cardiometabolic risk. Considering the assessment of a combination of factors, they showed that there is an increase left atrial volume and dimension, interventricular septal thickness, left ventricular posterior wall thickness, relative wall thickness and LV mass. Similarly, we saw a statistically significant increase in end-diastolic and systolic volumes and a decrease in ejection fraction with an increase in the cardiometabolic risk.

To summarize, our results reflect alterations in cardiac structure and function with rise in cardiometabolic risk. With the progression in CMDS there is an increase

in pre- and after-load. Furthermore, these changes were also associated with an excess level of visceral fat, the independent contribution of which was shown in various statistical analyses. This has allowed us to identify a subgroup CMDS 3-overly high among young adults within CMDS 3. Excess levels of visceral fat were associated with an additional increase in dysmetabolic changes reflective of adiposopathy (increased levels C-reactive protein, leptin and insulin, and indices such as visceral adiposity index and HOMA-IR) as well as additional increase in the pre- and afterload. Considering these, we designed an algorithm that helps in stratifying

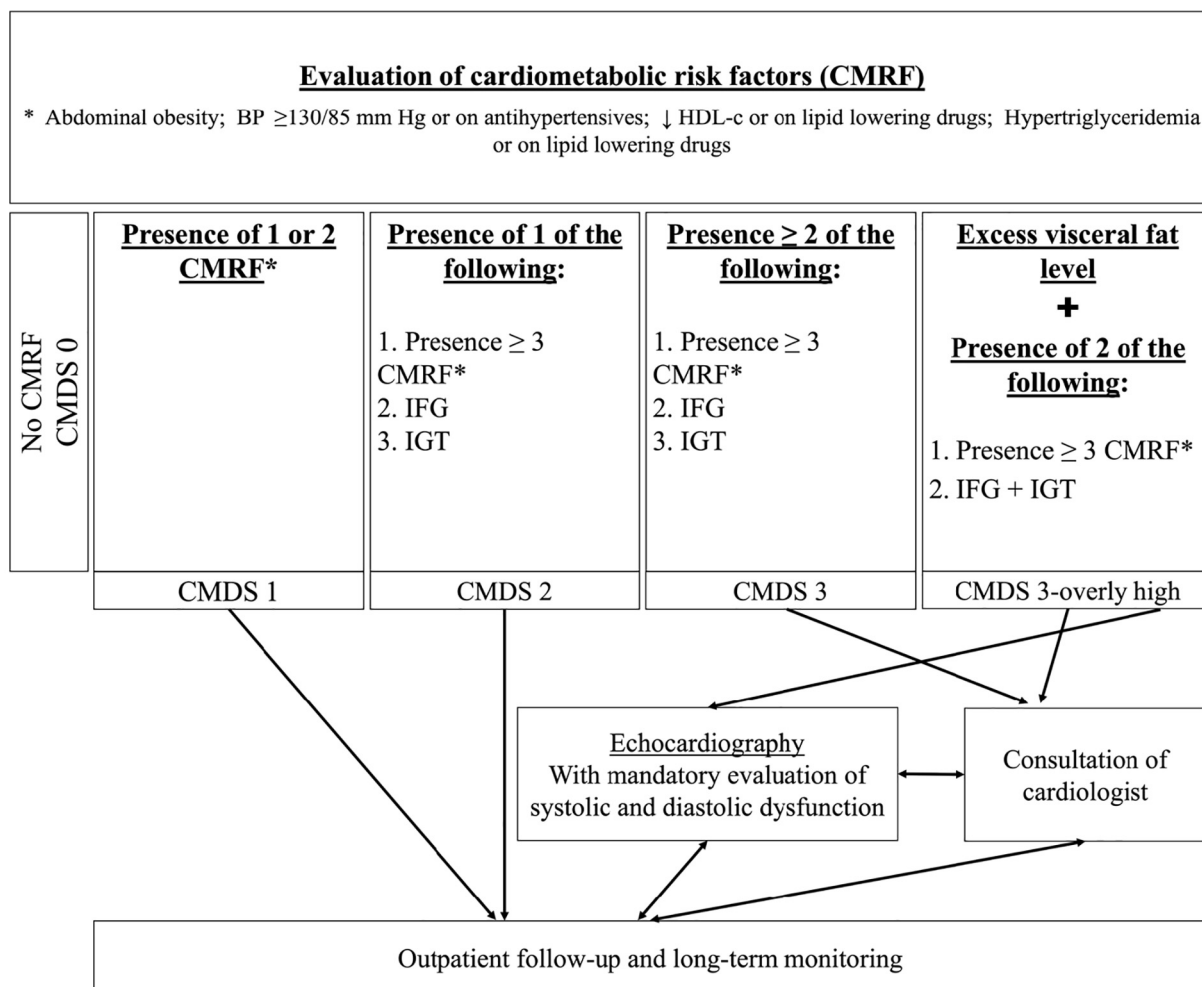


Figure 2. Algorithm depicting a differentiated approach for management of patients at various CMDS to determine indications for echocardiography and cardiology consultation
 Рисунок 2. Алгоритм дифференцированного подхода к ведению пациентов на различных стадиях CMDS с целью определения показаний к проведению эхокардиографии и консультации кардиолога

individuals prone to higher risk of developing CHF, CAD and atrial fibrillation. This is a case-control and has its weaknesses, for instance, it is prone to selection bias and there is no prospective component involved.

Conclusion. In young adults, as the CMDS stage progresses, there is an increase in the frequency of insulin resistance, hyperleptinemia, raised non-HDL cholesterol, raised atherogenicity index, excess visceral fat level, visceral adiposity index, and levels of CRP. Furthermore, with an increase in the stage of CMDS, there is an increase in the left ventricular end-systolic and diastolic volumes, left atrial volume, and a reduction in left ventricular ejection fraction. As shown by various statistical analysis, visceral fat level resulted in additional increase in cardiac pre- and afterload, which helped us to identify the group CMDS 3-overly high. Based on these findings, we designed an algorithm to determine indications for echocardiography and cardiology consultation especially in individuals with higher CMDS.

Transparency of the study. The study was not funded by sponsors. The authors are solely responsible for submitting the final manuscript to print.

Declaration of Financial and Other Relationships. All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript. The authors did not receive payment for the study.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. J Am Coll Cardiol. 2023; 82: 2350–2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
2. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020; 396: 1223–1249. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2
3. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019. J Am Coll Cardiol. 2020; 76: 2982–3021. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.010
4. de Oliveira Correia ET, Mechanick JL, dos Santos Barbeta LM, et al. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers of heart failure. Heart Fail Rev. 2022; 28: 47–61. DOI: 10.1007/s10741-022-10233-x

5. Mechanick JI, Farkouh ME, Newman JD, et al. Cardio-metabolic-based chronic disease, addressing knowledge and clinical practice gaps. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 75: 539–555. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.11.046
6. Galli E, Bourg C, Kosmala W, et al. Phenomapping heart failure with preserved ejection fraction using machine learning cluster analysis. *Heart Fail Clin.* 2021; 17: 499–518. DOI: 10.1016/j.hfc.2021.02.010
7. Peh ZH, Dihoum A, Hutton D, et al. Inflammation as a therapeutic target in heart failure with preserved ejection fraction. *Front Cardiovasc Med.* 2023; 10: 1125687. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1125687
8. Hirose K, Nakanishi K, Daimon M, et al. Impact of insulin resistance on subclinical left ventricular dysfunction in normal weight and overweight/obese Japanese subjects in a general community. *Cardiovasc Diabetol.* 2021; 20: 22. DOI: 10.1186/s12933-020-01201-6
9. Burroughs Peña M, Swett K, Schneiderman N, et al. Cardiac structure and function with and without metabolic syndrome: the Echocardiographic Study of Latinos (Echo-SOL). *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2018; 6: e000484. DOI: 10.1136/bmjdr-2017-000484
10. Via M, Mechanick J. Lifestyle medicine for prediabetes, type 2 diabetes, and cardiometabolic disease. Boca Raton: CRC Press. 2023; 371 p. DOI: 10.1201/9781003206637
11. Ponte-Negretti CI, Wyss FS, Piskorz D, et al. Considerations and guidance for the structure, organisation, and operation of cardiometabolic prevention units: a consensus statement of the Inter-American society of cardiology. *Glob Heart.* 2021; 16: 27. DOI: 10.24875/ACM.21000005
12. Bader A. Cardiometabolic risk management in primary care: patient-centered translational guide for the primary health care provider. Riyadh. 2021; 155 p.
13. Teoh H, Després J-P, Dufour R, et al. Identification and management of patients at elevated cardiometabolic risk in Canadian primary care: how well are we doing? *Can J Cardiol.* 2013; 29: 960–968. DOI: 10.1016/j.cjca.2012.12.001
14. Ponte-Negretti CI, Wyss F, Piskorz D, et al. Latin American consensus on management of residual cardiometabolic risk. A consensus paper prepared by the Latin American Academy for the Study of Lipids and Cardiometabolic Risk (ALALIP) endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the International Atherosclerosis Society (IAS), and the Pan-American College of Endothelium (PACE). *Arch Cardiol Mex.* 2021; 92. DOI: 10.24875/ACM.21000005
15. Cosentino F, Verma S, Ambrey P, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Eur Heart J.* 2023; 44: 4141–4156. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad445
16. Guo F, Garvey WT. Development of a weighted cardiometabolic disease staging (CMDS) system for the prediction of future diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100: 3871–3877. DOI: 10.1210/jc.2015-2691
17. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity.* 2014; 22: 110–118. DOI: 10.1002/oby.20585
18. Howell CR, Zhang L, Mehta T, et al. Cardiometabolic disease staging and major adverse cardiovascular event prediction in 2 prospective cohorts. *JACC: Advances.* 2024; 3: 100868. DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.100868
19. Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О., [и др.]. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С.7-13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, et al. Kontseptsiya novykh natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsiy po ozhireniyu [The concept of novel national clinical guidelines on obesity]. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2016; 4: 7-13. (In Russ.)). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
20. Драпкина О. М., Самородская И. В., Старинская М. А., [и др.]. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов: Коллективная монография. – Москва: ООО “Силицея-Полиграф”, 2021. – 174 с. [Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Ozhirenie: ocenka i taktika vedeniya pacientov: Kollektivnaya monografiya [Obesity: assessment and tactics of patient management: Collective monograph]. Moskva: ООО “Siliceya-Poligraf” [Moscow: Silicea-Poligraf LLC]. 2021; 174 p. (In Russ.)).
21. Tanita. Instruction manual for InnerScan V segmental body composition monitor, BC-601, Tanita publication, Japan. publication, Japan. (2024). Accessed: May 31, 2024: <https://www.manualslib.com/manual/2723866/Tanita-Innerscan-V-Bc-601.html>
22. Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral adiposity index. *Diabetes Care.* 2010; 33: 920–2. DOI: 10.2337/dc09-1825
23. Lang RM, Luigi BP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016; 17: 412–412. DOI: 10.1093/ehjci/jew041
24. Neeland IJ, Poirier P, Després J-P. Cardiovascular and Metabolic Heterogeneity of Obesity. *Circulation.* 2018; 137: 1391–406. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029617
25. Piché M-E, Poirier P, Lemieux I, et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity and body fat distribution to cardiovascular disease: an update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018; 61: 103–13. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.06.004
26. Nyberg M, Terzic D, Ludvigsen TP, et al. A State of Natriuretic Peptide Deficiency. *Endocr Rev.* 2023; 44: 379–92. DOI: 10.1210/endrev/bnac02

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ С УЧЕТОМ СТАДИРОВАНИЯ ПО CMDS У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

ПАРВЕ СВАПНИЛ ДАДАРАО, ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 414-92-28. E-mail: drswapnilparve@gmail.com

ФАХРУТДИНОВА АЛИЯ ШАВКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 230-46-70. E-mail: aliyazak@mail.ru

КИМ ТАИСИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (917) 241-71-69. E-mail: tais_ariana@mail.ru

НУРИЕВА АЛЬБИНА РАШИДОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 239-17-54. E-mail: albina-rashidovna@mail.ru

АСАТУЛЛИНА ЗЕМФИРА РИФКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0059-5804; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com

МУСТАФИНА ГУЗЕЛЬ РАВИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0009-0004-7511-4173; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (904) 674-96-64. E-mail: chulpan.gimadieva@mail.ru

НУРМИЕВА ЛИЛИЯ САРВАРОВНА, ORCID ID: 0009-0003-0836-8774; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; директор ООО «КДЦ Авиастроительного района» г.Казани, Россия, 420127, Казань, ул. Лукина, 10. Тел. 8 (937) 771-37-71. E-mail: spilka_nls@mail.ru

Реферат. Введение. Бремя сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, ассоциированной с ними смертности остаются высокими. Одной из классификаций, прогнозирующей развитие сердечно-сосудистых событий и сахарного диабета 2 типа, является Cardiometabolic Disease Staging – CMDS. В контексте её связи с резидуальным сердечно-сосудистым риском актуально изучение новых параметров кардиометаболического профиля. **Цель исследования** – оценить расширенный кардиометаболический профиль с учетом стадирования по CMDS у лиц молодого возраста. **Материал и методы.** Обследовано 185 человек мужского и женского пола 35,0[30,0–39,0] лет. Обследованные были разделены на группы по классификации CMDS: Стадия 0 – метаболически здоровые; Стадия 1 (низкий риск) – один или два фактора риска, кроме предиабета; Стадия 2 (средний риск) – наличие ≥ 3-х факторов риска или предиабет; Стадия 3 (высокий риск) – наличие ≥ 3-х факторов риска и предиабет. Были изучены индекс и уровень висцерального ожирения, инсулинорезистентность, лептинемия, гиперурикемия, скорость клубочковой фильтрации, концентрация С-реактивного белка и N-терминального мозгового натрийуретического пептида. Данные обработаны в SPSS Statistics 26. **Результаты и их обсуждение.** Установлены негативные изменения кардиометаболического профиля с увеличением стадий CMDS. От CMDS 0 к CMDS 3 возрастала частота абдоминального ожирения (от 0% до 100%, $p<0,001$), индекса массы тела ≥ 25 кг/м² (от 16,2% до 100%, $p<0,001$), повышенного уровня висцерального жира (от 0% до 23,8%, $p<0,001$). Одновременно увеличивалась частота гиперхолестеринемии (от 24,3% до 52,4%, $p=0,025$), повышенного холестерина липопротеинов невысокой плотности (от 32,4% до 76,1%, $p=0,014$), инсулинорезистентности (от 2,7% до 66,7%, $p<0,001$), лептинемии (от 45,9% до 90,5%, $p=0,009$), повышения С-реактивного белка (от 2,7% до 57,1%, $p<0,001$), гиперурикемии (от 16,2% до 61,9%, $p<0,001$). Возрастают также средние значения данных параметров. **Выводы.** Полученные нами данные подтверждают одновременное увеличение числа и степени выраженности факторов риска, проявлений адипозопатии, ассоциированной с нарастанием остаточного сердечно-сосудистого риска, от CMDS 0 к CMDS 3. Представленные результаты обосновывают возможность применения классификации пациентов по CMDS на этапе первичной профилактики кардиометаболических заболеваний с целью выделения групп с наиболее значимыми нарушениями жирового, углеводного и пуринового обменов у лиц молодого возраста. **Ключевые слова:** CMDS, факторы кардиометаболического риска, молодой возраст, ожирение, инсулинорезистентность, предиабет.

Для ссылки: Синеглазова А.В., Парве С.Д., Фахрутдинова А.Ш., [и др.]. Кардиометаболический профиль с учетом стадирования по CMDS у лиц молодого возраста // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.82–92. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).82-92.

CARDIOMETABOLIC PROFILE IN RELATION TO CMDS STAGING IN YOUNG ADULTS

SINEGLAZOVA, ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

PARVE, SWAPNIL D., ORCID ID: 0000-0002-8069-4350; Cand. sc. med., Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (987) 414-92-28. E-mail: drswapnilparve@gmail.com

FAKHRUTDINOVA, ALIYA S., ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012, Kazan, Russia. Tel. +7-987-230-46-70. E-mail: aliyazak@mail.ru

KIM, TAI SIYA YU., ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-917-241-71-69. E-mail: tais_ariana@mail.ru

NURIEVA, ALBINA R., ORCID 0000-0001-7518-0964; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-987-239-17-54. E-mail: albina-rashidovna@mail.ru

ASATULLINA, ZEMFIRA R., ORCID 0000-0002-0059-5804; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-987-208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com

MUSTAFINA, GUZEL R., ORCID ID: 0009-0004-7511-4173; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (904) 674-96-64. E-mail: chulpan.gimadieva@mail.ru

NURMIYEVA, LILIYA S., ORCID ID: 0009-0003-0836-8774; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia; Director of Consultative Diagnostic Center of Aviastrotitelny City District of Kazan, Russia; 10 Lukina str, 420127 Kazan, Russia. Tel. +7 (937) 771-37-71. E-mail: spilka_nls@mail.ru

Abstract. Introduction. The burden of cardiovascular disease, diabetes mellitus, and the associated mortality remains high. One classification system that predicts the development of cardiovascular events and type 2 diabetes mellitus is Cardiometabolic Disease Staging (CMDS). The study of new cardiometabolic profile parameters is relevant in the context of their association with residual cardiovascular risk. **The aim** of the study was to evaluate the cardiometabolic profile, including extended parameters, in young adults, while taking into account the CMDS. **Materials and Methods.** 185 male and female subjects aged 35.0 [30.0–39.0] years were examined. The participants were divided into groups according to the CMDS classification: Stage 0, metabolically healthy; Stage 1 (low risk), one or two risk factors (RFs) other than prediabetes; Stage 2 (intermediate risk), presence of ≥ 3 risk factors or prediabetes; Stage 3 (high risk), presence of ≥ 3 risk factors and prediabetes. The study examined visceral adiposity index, visceral fat level, insulin resistance, leptinemia, hyperuricemia, glomerular filtration rate, C-reactive protein, and N-terminal brain natriuretic peptide concentrations. The data were processed in SPSS Statistics 26. **Results and Discussion.** The cardiometabolic profile demonstrated unfavorable alterations with the progression of CMDS stages. Across the spectrum from CMDS 0 to CMDS 3, we observed a significant rise in the prevalence of abdominal obesity (0% to 100%, $p < 0.001$), body mass index ≥ 25 kg/m² (16.2% to 100%, $p < 0.001$), and excess visceral fat level (0% to 23.8%, $p < 0.001$). Simultaneously, the prevalence of hypercholesterolemia demonstrated a significant rise (24.3% to 52.4%, $p = 0.025$), as did elevated low-density lipoprotein cholesterol (32.4% to 76.1%, $p = 0.014$), insulin resistance (2.7% to 66.7%, $p < 0.001$), leptinemia (45.9% to 90.5%, $p = 0.009$), C-reactive protein (2.7% to 57.1%, $p < 0.001$) and hyperuricemia (16.2% to 61.9%, $p < 0.001$). The median values of these parameters also increased. **Conclusions.** Our data confirm the simultaneous increase in both the quantity and intensity of risk factors, manifestations of adiposopathy associated with increasing residual cardiovascular risk. Our results substantiate the feasibility of using the CMDS classification at the stage of primary prevention of cardiometabolic diseases to identify groups with the most significant metabolism disorders of lipid, carbohydrate and purine metabolism in young adults.

Keywords: CMDS, cardiometabolic risk factors, young age, obesity, insulin resistance, prediabetes.

For reference: Sineglazova AV, Parve SD, Fakhрутдинова AS, et al. Cardiometabolic profile in relation to CMDS staging in young adults. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 82-92. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).82-92.

Введение. Современные тенденции показывают увеличение заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в молодом возрасте [1], что подчеркивает важность оценки риска в этой популяции [2]. Структура факторов риска постоянно меняется. Появляются новые данные о возможности их ранней идентификации. [3] Существуют различные вариации регионального профиля факторов риска и их ассоциаций друг с другом [4], что обуславливает необходимость их постоянного мониторинга для прицельной разработки профилактических программ [5].

Гипертония, гипергликемия, дислипидемия, избыточный вес, ожирение выступают основными факторами кардиометаболического риска (КМР) [6], одной из классификаций которого является Cardiometabolic Disease Staging (CMDS) [7, 8, 9]. В присутствии факторов кардиометаболического риска особую роль имеет оценка остаточного сердечно-сосудистого риска, обусловленного провоспалительным фоном, инсулинорезистентностью, гипертриглицеридемией и др. [8, 10], дополнительно увеличивающего вероятность фатальных и не-

фатальных сердечно-сосудистых событий у лиц молодого возраста [11].

Тем не менее, недостаточно данных об изменениях инсулинорезистентности, лептинемии, индекса и уровня висцерального жира, концентрации С-реактивного белка (СРБ), мочевого кислоты, скорости клубочковой фильтрации, N-терминального мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у лиц молодого возраста с различным кардиометаболическим риском [12, 13].

Цель исследования: Оценить расширенный кардиометаболический профиль с учетом стадирования по CMDS у лиц молодого возраста.

Материалы и методы.

Исследование выполнено на кафедре поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России в Консультативно-диагностическом центре Авиастроительного района с 2021 по 2022 гг. Когорта сформирована с учетом критериев включения и невключения. Обследовано 185 человек мужского и женского пола 35,0 [30,0-39,0] лет. Были использованы методы: клинические (заполнение карты обследования, физикальный осмотр, антропометрия), лабораторные, инструментальные (биоимпедансометрия, эхокардиография).

Критерии включения в исследование: возраст 25-44 лет, наличие информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: психические заболевания, затрудняющие контакт, отказ от участия в исследовании, наличие верифицированных кардиометаболических заболеваний (сахарного диабета, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий), антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания, наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования, сопутствующие заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции органов и/или систем (почек, печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем), острые инфекционные заболевания, заболевания эндокринной системы с нарушениями функции гипоталамуса, надпочечников, щитовидной железы и др. заболевания и состояния, являющиеся вторичной причиной ожирения; имплантированные медицинские устройства, включая электрокардиостимулятор; наличие в теле силиконовых имплантов и металлических протезов (конструкций); беременность и лактация.

Для исследования была составлена карта обследования, которая содержала ответы респондентов на вопросы, оценивающие факторы риска хронических неинфекционных заболеваний по методике STEPS [14], результаты объективного осмотра, данные биоимпедансометрии. Проведен детальный объективный осмотр с анализом жалоб, анамнеза, медицинской документации, антропометрией. Оценивались окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ). При значениях $ОТ \geq 94$ см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и/или соотношению $ОТ$ к окружности бедер ($ОТ/ОБ$) $>0,9$ (муж.) и $>0,85$ (жен.) устанавливалось абдоминальное ожирение

(АО). Исследован композиционный состав тела методом биоимпедансометрии на аппарате TANITA BC-01. Повышенным уровнем висцерального жира (УВЖ) считалось повышенное содержание жира – 13–59 баллов. Дислипидемия устанавливалась по результатам анализа липидного профиля, который проводился на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (фирма «Beckman Coulter», США). Гиперхолестеринемия (ГХС) диагностировалась при уровне общего холестерина (ОХС) $\geq 5,0$ ммоль/л плазмы крови. Гипертриглицеридемия (ГТГ) определялась по уровню триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л в сыворотке крови. Снижение липопротеинов высокой плотности (ХС–ЛПВП, ЛПВП) диагностирована при уровне $<1,0$ (муж.) и $<1,2$ (жен.) ммоль/л; повышение липопротеинов низкой плотности (ХС–ЛПНП, ЛПНП) при уровне >3 ммоль/л. Исследованы глюкоза плазмы натощак, гликированный гемоглобин, инсулин и проведен пероральный глюкозотолерантный тест. Нарушенная гликемия натощак (НГН) исследована с помощью ферментативного гексокиназного метода на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США) с реагентами компании Beckman Coulter, Ирландия). НГН диагностировалась при повышении глюкозы плазмы $\geq 6,1$ ммоль/л. Проводился пероральный глюкозотолерантный тест с определением глюкозы плазмы крови через 2 часа после приема 75 мг глюкозы. Гликированный гемоглобин (HbA1c) определялся методом турбидиметрического иммуноингибирования с реактивами фирмы Randox, Соединённое королевство. Повышенным уровнем HbA1c считался $\geq 6\%$. Предиабет устанавливался в соответствии с клиническими рекомендациями. Содержание инсулина определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия) с помощью реагентов производства Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. UK. Референсные значения инсулина были в пределах 3-27 мкЕд/мл. Содержание лептина в плазме определено методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы фирмы Diagnostics Biochem Canada Inc., референсные значения лептина были в пределах 3,7 – 11,1 нг/мл. Уровень NT-proBNP в крови определяли методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens). Повышенным NT-proBNP считался уровень > 125 пг/мл. СРБ исследован с помощью иммунотурбидиметрического метода на анализаторе AU480 (Beckman Coulter). Повышением СРБ считался уровень > 3 мг/л. Мочевую кислоту определяли с помощью кинетического колориметрического метода на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter). Гиперурикемию (ГУ) диагностировали при уровне МК >360 мкмоль/л. Креатинин в сыворотке крови определяли на анализаторе AU480 (Beckman Coulter). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле $СКД-EPI$. Рассчитывался холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС–нЛВП) путем вычитания из содержания ОХС значения ХС–ЛПВП. Повышенным уровнем считалось значение $>3,4$ ммоль/л. Произведен расчет индекса атерогенности (ИА): (общий холестерин – ЛПВП) / ЛПВП. За повышенный уровень ИА

принято значение >3. Рассчитан индекс инсулинорезистентности (ИР) по HOMA-IR (от англ. Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): $HOMA-IR = \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Повышением индекса HOMA-IR считался показатель более 2,52. Рассчитан индекс висцерального ожирения (Visceral Adiposity Index, VAI, ИВО) по формулам в соответствии с полом обследованных: $ИВО_{\text{мужчины}} = (OT/39,68 + (1,88 \times ИМТ)) \times (ТГ/1,03) \times (1,31/ХС-ЛПВП)$; $ИВО_{\text{женщины}} = (OT/36,58 + (1,89 \times ИМТ)) \times (ТГ/0,81) \times (1,52/ХС-ЛПВП)$

Оценивались факторы КМР [15]: абдоминальное ожирение, повышенное артериальное давление или прием антигипертензивной терапии; снижение ХС-ЛПВП; гипертриглицеридемия или прием гиполлипидемической терапии; предиабет.

Стадирование по CMDS [7] проведено следующим образом:

Стадия 0 – Отсутствие факторов КМР (метаболически здоровые);

Стадия 1 (низкий КМР) – Один или два фактора КМР, кроме предиабета;

Стадия 2 (средний КМР) – Наличие 1-го из условий: наличие ≥ 3 -х факторов КМР, предиабет;

Стадия 3 (высокий КМР) – Наличие ≥ 2 -х условий: наличие ≥ 3 -х факторов КМР, предиабет.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 22.06.2021 г.).

Данные статистически обработаны в программе IBM SPSS Statistics 26. При сравнении независимых признаков применялись U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса. Количественные параметры представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (Ме [25-75%]). Качественные показатели анализировались с применением критериев χ^2 Пирсона и при ожидаемой частоте изучаемого признака менее 5 – точного критерия Фишера и описаны в виде абсолютных чисел (n) и их процентных долей (%). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты.

Учитывая тот факт, что стадия CMDS определялась с учетом наличия АО, АО при 0-ой стадии КМР отсутствовало. Тем не менее, в 16% случаев в этой группе отмечен избыток массы тела (ИМТ) $\geq 25,0 \text{ кг/м}^2$. Как частота АО, так и частота ИМТ $\geq 25,0 \text{ кг/м}^2$ нарастали с повышением стадии КМР и были установлены в 100% случаев при третьей стадии CMDS. На сегодняшний день продолжается дискуссия о наиболее точном методе определения АО. В данной работе использованы два критерия: ОТ и ОТ/ОБ. Проведенный анализ показал, что они взаимодополняют друг друга, позволяя улучшить выявление этого важного фактора КМР, что совпадает с позицией других исследователей [16].

По результатам проведенного обследования хорошо видно увеличение всех антропометрических параметров избыточной массы тела и абдоминального ожирения при повышении стадии CMDS.

Результаты проведенной биоимпедансометрии по показателю «Повышение жировой массы в теле», рассчитанном на основании процентного содержа-

ния жира в теле, в целом, сопоставимы с данными антропометрии. Учитывая, что в число пациентов с повышением жировой массы в теле включены лица, как с избытком жировой ткани, так и с ожирением, эти результаты логично сравнивать с частотой ИМТ $\geq 25,0 \text{ кг/м}^2$. Процентное содержания жира в теле и частота повышения жировой массы в теле также достоверно увеличивались от CMDS 0 к CMDS 3, что отражает позицию экспертов о том, что повышение жировой массы по данным биоимпедансометрии может быть лучшим индикатором риска сердечно-сосудистых заболеваний [17].

Согласно современным представлениям, висцеральное ожирение является основой дисметаболических процессов и общего провоспалительного фона, в связи с чем выступает самостоятельным фактором КМР [15]. Нами при биоимпедансометрии выявлена относительно невысокая частота повышенного уровня висцерального жира при CMDS 1 и CMDS 2. Однако, каждый четвертый пациент с CMDS 3 имел повышенный уровень висцерального жира. Интересен тот факт, что, несмотря на наличие в группе с CMDS 0 лиц с ИМТ $\geq 25,0 \text{ кг/м}^2$ и повышением жировой массы, повышение уровня висцерального жира у них отсутствовало. При анализе уровня висцерального жира установлено достоверное повышение его значения при нарастании КМР.

При анализе частоты повышения систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) (таблица 1) установлено достоверное нарастание доли лиц, имеющих этот фактор риска от CMDS 0 к CMDS 3. При этом в группе обследованных с CMDS 3 частота повышенного АД составила больше пятидесяти процентов. Аналогичное нарастание частоты с повышением КМР показано и для диагноза артериальная гипертензия (АГ). Диагноз АГ установлен у каждого третьего в группе CMDS 3. Однако, антигипертензивную терапию (АГТ) получали лишь 19% лиц этой группы, что соответствует общероссийской тенденции по результатам многоцентровых исследований [18].

Согласно анализу средних значений САД и ДАД при увеличении стадии КМР достоверно повышается уровень как систолического, так и диастолического артериального давления.

Одним из интегральных показателей оценки КМР является ИВО. Полученные данные демонстрируют достоверное нарастание частоты встречаемости повышенного индекса висцерального ожирения от 0 к 3 стадии CMDS (таблица 2).

При анализе липидных нарушений в группах лиц по нарастанию КМР от нулевой к третьей стадии (таблица 1) установлено увеличение частоты ГХС, ГТГ, повышения уровня ХС-ЛПНП, а также снижение уровня ХС-ЛПВП. При CMDS 3 ГТГ, повышение уровня ХС-ЛПНП, снижение уровня ХС-ЛПВП диагностированы чаще, чем повышение общего холестерина. Устойчивый характер нарастания атерогенных дислипидемических нарушений с увеличением стадии КМР подтверждается возрастанием частоты повышения ХС-нЛВП и коэффициента атерогенности, достигая 76,1% и 85,7% соответственно при третьей стадии КМР.

Частота изменений параметров кардиометаболического профиля у лиц молодого возраста
с различными стадиями CMDS

Table 1

Prevalence of cardiometabolic profile parameters in young adults at various stages of CMDS

Параметры кардиометаболического профиля	CMDS 0 (n = 37)	CMDS 1 (n = 69)	CMDS 2 (n = 58)	CMDS 3 (n = 21)	p _{1,2}	p _{1,3}	p _{1,4}	p _{2,3}	p _{2,4}	p _{3,4}	p ₉
	1	2	3	4							
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)							
Антропометрические параметры											
ИМТ ≥ 25 кг/м²	6 (16,2)	52 (75,3)	43 (74,1)	21 (100)	0,000	0,000	0,000	0,874	0,012	0,010	< 0,001
ИМТ ≥ 30 кг/м²	0 (0)	26 (37,7)	20 (34,5)	15 (71,4)	0,000	0,000	0,000	0,767	0,004	0,002	< 0,001
ОТ ≥ 80 см, у женщин	0 (0)	29 (42,0)	19 (32,8)	9 (42,9)	0,000	0,000	0,000	0,074	0,181	0,032	< 0,00
ОТ ≥ 94 см, у мужчин	0 (0)	15 (21,8)	16 (27,6)	11 (52,4)	0,001	0,000	0,000	0,307	0,004	0,033	< 0,001
ОТ/ОБ > 0,85 см, у женщин	0 (0)	11 (15,6)	9 (15,5)	6 (28,6)	0,004	0,006	0,000	0,901	0,053	0,047	< 0,001
ОТ/ОБ > 0,9 см, у муж- чин	0 (0)	11 (15,6)	9 (15,5)	9 (42,9)	0,010	0,011	0,000	0,0986	0,010	0,013	< 0,001
АО	0 (0)	47 (68,1)	36 (62,1)	21 (100)	0,000	0,000	0,000	0,476	0,003	0,001	< 0,001
Повышение жировой массы в теле	13 (35,1)	45 (65,2)	41 (70,7)	19 (90,5)	0,003	0,000	0,000	0,398	0,030	0,104	< 0,001
Уровень висцерально- го жира > 12	0 (0)	4 (5,8)	2 (3,4)	5 (23,8)	0,135	0,249	0,002	0,548	0,016	0,005	< 0,001
АГ и встречаемость повышенного АД											
САД ≥ 130 мм рт.ст.	0 (0)	19 (27,5)	19 (32,8)	11 (52,4)	0,000	0,000	0,000	0,522	0,034	0,112	< 0,001
ДАД ≥ 85 мм рт.ст.	0 (0)	17 (24,6)	17 (29,3)	13 (61,9)	0,001	0,000	0,000	0,554	0,002	0,008	< 0,001
Диагноз АГ	0 (0)	11 (15,9)	10 (17,2)	8 (38,1)	0,040	0,042	0,000	0,993	0,008	0,009	0,010
АГ + прием АГТ	0 (0)	4 (5,8)	1 (1,7)	4 (19,0)	0,137	0,445	0,003	0,204	0,031	0,001	0,010
Липидный профиль											
ОХС ≥ 5 ммоль/л	9 (24,3)	29 (42,0)	29 (50,0)	11 (52,4)	0,070	0,013	0,031	0,369	0,403	0,852	0,025
ТГ ≥ 1,7 ммоль/л	0 (0)	4 (5,8)	14 (24,1)	15 (71,4)	0,135	0,001	0,000	0,003	0,000	0,000	< 0,001
↓ ХС–ЛПВП Мужчин < 1,0 ммоль/л Женщин < 1,2 ммоль/л	0 (0)	16 (23,1)	18 (31,0)	14 (66,7)	0,001	0,000	0,000	0,291	0,000	0,005	< 0,001
ХС–ЛПНП > 3 ммоль/л	18 (48,6)	39 (56,5)	34 (58,6)	18 (85,7)	0,438	0,341	0,005	0,812	0,015	0,025	0,086
ХС–нЛВП > 3,4 ммоль/л	12 (32,4)	36 (52,1)	35 (60,3)	16 (76,1)	0,044	0,008	0,001	0,404	0,059	0,193	0,014
Индекс атерогенности > 3	4 (10,8)	24 (34,8)	27 (46,5)	18 (85,7)	0,008	0,000	0,000	0,178	0,000	0,002	0,262
Гликемический профиль, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия											
НГН	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9,5)	–	–	0,056	–	0,010	0,017	0,538
НТГ	0 (0)	0 (0)	19 (32,8)	16 (76,2)	–	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	< 0,001
НГН + НТГ	0 (0)	0 (0)	19 (32,8)	16 (76,2)	–	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	< 0,001
НОМА–IR > 2,52	1 (2,7)	15 (21,7)	14 (24,1)	14 (66,7)	0,009	0,005	0,000	0,748	0,000	0,000	< 0,001
Гиперинсулинемия	0 (0)	3 (4,3)	4 (6,9)	1 (4,8)	0,217	0,121	0,220	0,548	1,000	0,680	< 0,001

Другие параметры кардиометаболического профиля											
СРБ > 3 мг/л	1 (2,7)	23 (33,3)	12 (20,7)	12 (57,1)	0,000	0,013	0,000	0,101	0,056	0,002	< 0,001
Мочевая кислота > 360 мкмоль/л	6 (16,2)	20 (28,9)	17 (29,3)	13 (61,9)	0,135	0,146	0,000	0,990	0,007	0,008	< 0,001
Лептин > 11,1 нг/мл	17 (45,9)	34 (49,3)	36 (62,1)	19 (90,5)	0,345	0,053	0,000	0,248	0,001	0,006	0,009
СКФ ≥ 120 мл/мин/1,73 м ²	0 (0)	3 (4,3)	1 (1,7)	0 (0)	0,198	0,422	–	0,399	–	0,545	0,538
СКФ 90–119 мл/мин/1,73 м ²	29 (78,4)	40 (57,9)	37 (63,8)	15 (71,4)	0,036	0,132	0,552	0,504	0,268	0,527	0,178
СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м ²	8 (21,6)	25 (36,2)	20 (34,5)	5 (23,8)	0,110	0,180	0,722	0,790	0,329	0,433	0,313
NT-proBNP > 125 нг/мл	10 (27)	9 (13)	6 (10,3)	2 (9,5)	0,111	0,040	0,128	0,565	0,624	0,925	0,166

Примечание: n – количество лиц, у которых выявлен признак; % – частота выявления признака; $p_{1,2}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 1; $p_{1,3}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 2; $p_{1,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 3; $p_{2,3}$ – уровень достоверности между группами CMDS 1 и CMDS 2; $p_{2,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 1 и CMDS 3; $p_{3,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 2 и CMDS 3, p_0 – статистическая значимость общего направления сдвига измеряемой переменной по критерию χ^2 Пирсона. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер, АО – абдоминальное ожирение, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, АГТ – антигипертензивная терапия, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-нЛВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности, НГН – нарушенная гликемия натощак, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, СРБ – С-реактивный белок, NT-proBNP – N-терминальный мозговой натрийуретический пептид, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 2

Средние значения параметров кардиометаболического профиля у лиц молодого возраста с различными стадиями CMDS

Table 2

Median values of cardiometabolic profile parameters in young adults at various stages of CMDS

Параметры кардиометаболического профиля	CMDS 0 (n = 37)	CMDS 1 (n = 69)	CMDS 2 (n = 58)	CMDS 3 (n = 21)	$p_{1,2}$	$p_{1,3}$	$p_{1,4}$	$p_{2,3}$	$p_{2,4}$	$p_{3,4}$	p_{K-W}
	1	2	3	4							
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]							
ИМТ, кг/м ²	23,40 [21,65–24,40]	27,70 [24,90–31,95]	27,95 [24,07–31,25]	32,70 [28,45–38,75]	0,000	0,000	0,000	0,729	0,000	0,000	< 0,001
ОТ, см у женщин	72,50 [70,25–76,00]	87,00 [83,00–99]	83,00 [77,50–98,25]	101,50 [91,50–110,00]	0,000	0,000	0,000	0,295	0,007	0,012	< 0,001
ОТ, см у мужчин	83,00 [79,37–86,50]	92,00 [84,75–102]	94,00 [84,00–98,00]	103,50 [96,50–118,50]	0,001	0,001	0,000	0,848	0,002	0,002	0,004
ОТ/ОБ, у женщин	0,73 [0,70–0,74]	0,83 [0,78–0,87]	0,78 [0,74–0,88]	0,93 [0,81–1,01]	0,005	0,006	0,003	0,902	0,056	0,050	< 0,001
ОТ/ОБ, у мужчин	0,82 [0,80–0,86]	0,88 [0,84–0,93]	0,87 [0,84–0,91]	0,94 [0,88–0,98]	0,011	0,012	0,000	0,986	0,011	0,014	< 0,001
Процентное содержание жира в теле, %	24,70 [16,75–32,60]	32,00 [21,40–40,10]	29,60 [21,47–38,80]	33,20 [24,90–39,40]	0,009	0,040	0,005	0,691	0,333	0,178	0,020
Уровень висцерального жира	4,00 [2,50–5,00]	7,00 [5,00–8,00]	7,50 [5,00–10,00]	11,00 [7,50–13,00]	0,000	0,000	0,000	0,496	0,000	0,001	< 0,001
Индекс висцерального ожирения	0,71 [0,58–0,95]	1,10 [0,86–1,47]	1,49 [0,74–2,24]	3,08 [2,19–4,63]	0,000	0,000	0,000	0,071	0,000	0,000	0,001
САД мм рт.ст.	117,5 [109,2–123,0]	121,0 [113,0–130,0]	120,5 [113,0–134,0]	131,0 [117,5–140,5]	0,012	0,121	0,000	0,697	0,010	0,015	0,002

ДАД мм рт.ст.	71,50 [65,2–76,5]	78,0 [70,0–84,5]	76,5 [68,7–87,0]	85,0 [77,0–99,5]	0,001	0,008	0,000	0,718	0,003	0,004	< 0,001
ОХС, ммоль/л	4,5 [3,8–5,0]	4,7 [4,0–5,5]	5,03 [4,3–5,8]	5,0 [4,5–5,7]	0,134	0,011	0,007	0,189	0,121	0,657	0,025
ТГ, ммоль/л	0,6 [0,5–0,8]	1,0 [0,7–1,1]	1,1 [0,7–1,7]	2,3 [1,4–2,7]	0,000	0,000	0,000	0,099	0,000	0,000	< 0,001
ХС–ЛПВП, ммоль/л	1,4 [1,2–1,5]	1,3 [1,1–1,4]	1,2 [1,0–1,5]	1,0 [0,9–1,1]	0,067	0,020	0,000	0,454	0,000	0,005	< 0,001
ХС–ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,2–3,2]	3,1 [2,5–3,7]	3,4 [2,6–3,8]	3,4 [3,0–3,9]	0,150	0,037	0,008	0,374	0,189	0,735	0,071
ХС–нелВП, ммоль/л	3,0 [2,45–3,55]	3,49 [2,68–4,14]	3,75 [2,88–4,82]	3,92 [3,32–4,67]	0,028	0,001	0,000	0,068	0,006	0,246	< 0,001
Индекс атерогенности	2,12 [1,73–2,51]	2,71 [2,08–3,30]	2,9 [2,41–3,78]	3,76 [3,02–4,68]	0,003	0,000	0,000	0,061	0,000	0,007	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	4,20 [3,80–4,47]	4,40 [4,00–4,70]	4,20 [3,90–4,60]	4,60 [3,99–5,15]	0,053	0,191	0,009	0,461	0,136	0,081	0,047
Гликированный гемоглобин, %	5,10 [4,90–5,40]	5,20 [5,00–5,40]	5,90 [5,50–6,00]	6,00 [5,95–6,20]	0,290	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	< 0,001
Инсулин, мкМЕ/мл	5,44 [4,16–7,28]	8,57 [4,99–12,60]	8,37 [5,71–13,75]	17,30 [12,00–21,95]	0,001	0,000	0,000	0,704	0,000	0,000	< 0,001
НОМА–IR	1,00 [0,68–1,33]	1,67 [0,88–2,46]	1,58 [1,09–2,74]	3,31 [2,33–4,75]	0,000	0,000	0,000	0,767	0,000	0,000	< 0,001
СРБ, мг/л	0,71 [0,58–0,95]	1,10 [0,86–1,47]	1,49 [0,74–2,24]	3,08 [2,19–4,63]	0,000	0,000	0,000	0,071	0,000	0,000	0,002
Мочевая кислота, мкмоль/л	305,8 [240,5–345,2]	305,8 [265,1–366,4]	305,7 [263,7–369,3]	393,6 [282,9–473]	0,292	0,380	0,002	0,926	0,008	0,016	0,018
Лептин, нг/мл	9,14 [2,91–17,75]	13,97 [4,30–33,21]	14,83 [5,12–25,56]	24,79 [9,66–34,81]	0,071	0,071	0,001	0,876	0,129	0,050	0,021
СКФ мл/мин/1,73 м ²	102,5 [71,3–85,5]	91,5 [82,25–106,5]	96 [78,7–114]	81 [69–91]	0,359	0,739	0,083	0,747	0,221	0,243	0,322
NT–proBNP, нг/мл	78 [52,8–134]	63,7 [40,2–103,5]	60,3 [44,7–89,4]	75,2 [41,8–97,8]	0,062	0,048	0,225	0,888	0,895	0,636	0,200

Примечание: Ме – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; $p_{1,2}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 1; $p_{1,3}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 2; $p_{1,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 0 и CMDS 3; $p_{2,3}$ – уровень достоверности между группами CMDS 1 и CMDS 2; $p_{2,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 1 и CMDS 3; $p_{3,4}$ – уровень достоверности между группами CMDS 2 и CMDS 3 по U–критерию Манна–Уитни, p_{K-W} – статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Краскела–Уоллиса. ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – отношение окружности талии к окружности бедер, АО – абдоминальное ожирение, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС–ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС–ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС–нелВП – холестерин липопротеинов невысокой плотности, НГН – нарушенная гликемия натощак, НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе, СРБ – С-реактивный белок, NT–proBNP – N–терминальный мозговой натрийуретический пептид, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Динамика изменений количественных показателей согласуется с нарастанием частоты встречаемости нарушений липидного обмена от нулевого до высокого кардиометаболического риска (таблица 1). Статистически значимая тенденция к увеличению общего холестерина и его атерогенных фракций, снижению ХС–ЛПВП и возрастанию интегральных показателей дислипидемии (ИА и ХС–нелВП) подтверждена значимым коэффициентом Краскела–Уоллиса. Интересен факт отсутствия достоверных

различий при сопоставлении групп со второй и третьей стадией CMDS, наиболее отягощенных совместным присутствием 3-х и более факторов и наличием предиабета в различных комбинациях (таблица 2).

В группе обследованных лиц установлена высокая частота повышения активности лептина, которая достоверно возрастала от CMDS 0 к CMDS 3. Одновременно с повышением КМР диагностировано и увеличение его средних значений. Наряду с увели-

чением «жировой массы» и уровня висцерального жира, это может быть проявлением нарастания адипозопатии [19, 20].

Предиабет был установлен только в группах с CMDS 2 и CMDS 3, поскольку является критерием этих двух стадий КМР. Тем не менее, при сопоставлении частоты ранних нарушений углеводного обмена в двух этих группах выявлено, достоверно более высокая частота встречаемости у пациентов с CMDS 3 которая достигала 76% (таблица 1). С предиабетом ассоциировано развитие макрососудистых расстройств и усиление процессов атерогенеза, обуславливающих развитие сердечно-сосудистых заболеваний [21]. Можно говорить о значительном нарастании риска от CMDS 2 к CMDS 3 даже только за счет предиабета.

Показатель инсулинорезистентности не является критерием для определения стадии CMDS, поэтому интересным представляется нарастание его частоты и среднего значения от CMDS 0 к CMDS 3. У каждого пятого пациента с первой стадией CMDS установлена инсулинорезистентность, то есть эти молодые пациенты уже имеют более высокий риск кардиометаболических заболеваний. Несмотря на отсутствие различий в частоте гиперинсулинемии, при нарастании КМР достоверно повышается уровень инсулина с 5,44[4,16-7,28] мкМЕ/мл при CMDS 0 до 17,30 [12,00-21,95] мкМЕ/мл при CMDS 3.

На сегодняшний день доказанным является факт провоспалительного фона у лиц с ожирением и сопутствующими дисметаболическими расстройствами [22]. Эти изменения играют важную роль в процессе развития кардиометаболических заболеваний. Согласно рекомендациям фактором КМР является повышение СРБ > 3 мг/л. В когорте обследованных нами лиц установлено достоверное увеличение частоты этого фактора риска. Аналогично частоте отмечено повышение и средних значений СРБ при нарастании КМР. Очевидно, что фоновое субклиническое системное воспаление связано с остаточным риском и часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [23].

При исследовании мочевой кислоты среди лиц молодого возраста гиперурикемия встречалась в 30,3 % случаев от общей когорты обследованных: с CMDS 0 лишь в 16,2% случаев, тогда как в группе CMDS 3 частота гиперурикемии составила 61,9%. Одновременно с нарастанием КМР диагностировано увеличение и средних значений мочевой кислоты.

На сегодняшний день [24] при исследовании СКФ оценивается не только её снижение ниже 60 мл/мин/1,73 м², но и повышение более 120 мл/мин/1,73 м². Гиперфилтрация является одним из ранних маркеров повреждения почек. В связи с чем был изучено изменение СКФ в 3 возможных интервалах: СКФ 90–120 мл/мин/1,73 м²; < 90 мл/мин/1,73 м²; ≥ 120 мл/мин/1,73 м². Однако достоверных различий изменения СКФ с учетом CMDS выявлено не было. Снижение средних значений СКФ при повышении КМР было недостоверным.

При исследовании натрийуретического пептида не выявлено различий в средних значениях и частоте его повышения от CMDS 0 к CMDS 3.

Обсуждение.

Проведенный в исследовании анализ помимо факторов риска CMDS включал дополнительные параметры кардиометаболического профиля, такие как мочевая кислота, лептин, инсулинорезистентность, СРБ, СКФ. Показана несомненная отрицательная динамика, как в частоте, так и в уровнях отклонений всех изученных показателей. Это отражает параллельное нарастание всех дисметаболических процессов и соответственно повышение рисков, включая резидуальный сердечно-сосудистый риск. Исходя из имеющихся представлений, происходит не просто одновременное увеличение числа и степени выраженности факторов риска, но и присутствует эффект негативного синергетического потенцирования риска [24, 25, 26].

От CMDS 0 к CMDS 3 возрастала частота изменений и средние значения параметров, связанных с ожирением, в частности, частота встречаемости абдоминального ожирения, повышенного уровня висцерального жира, ИМТ ≥ 25 кг/м². Полученные результаты согласуются с концепцией авторов CMDS [7,9]. Схожие данные представлены в работе Jia A. (2018 г.), проведенной в 2007-2008 годах, где изучена взаимосвязь ожирения с кардиометаболическими рисками среди населения Китая. Было установлено нарастание сердечно-сосудистого риска, отдельных факторов кардиометаболического риска и метаболического синдрома у лиц с ожирением [20].

При увеличении кардиометаболического риска достоверно чаще встречалось повышение уровня лептина. Аналогичные результаты по ассоциации гиперлептинемии с факторами кардиометаболического риска были получены в исследовании, проведенном в г. Новосибирске среди лиц в возрасте 25-35 лет. Лептинемия была связана с увеличением окружности талии, окружности бедер, ИМТ ≥ 25 кг/м², повышением артериального давления и концентрации триглицеридов, а также частотой метаболического синдрома и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности [19, 27, 28].

При анализе липидных нарушений у лиц молодого возраста от нулевой к третьей стадии CMDS установлено увеличение частоты ГХС, ГТГ, повышения уровня ХС-ЛПНП, а также снижение уровня ХС-ЛПВП. Важно отметить устойчивую негативную динамику от CMDS 0 к CMDS 3 уровня ХС-нЛПВП, являющегося интегральным показателем атерогенных изменений липидного профиля.

У каждого пятого пациента с первой стадией CMDS установлена инсулинорезистентность, то есть эти молодые пациенты уже имеют более высокий риск кардиометаболических заболеваний. По результатам исследований инсулинорезистентность ассоциирована с развитием целого ряда заболеваний, включая нарушения углеводного обмена, дислипидемию, артериальную гипертензию [29]. А также является одним из ключевых звеньев развития остаточного сердечно-сосудистого риска, поэтому нарастание частоты изменений данного параметра является наглядным свидетельством увеличения кардиометаболического риска [10].

У пациентов с CMDS 3 чаще установлен предиабет в отличие от лиц с CMDS 2, что может говорить о более высокой частоте встречаемости предиабета в сочетании с дислипидемией и артериальной гипертензией. Такое потенцирование факторов риска значительно увеличивает вероятность микро и макрососудистых осложнений.

Полезность измерения СРБ для стратификации риска была подчеркнута в исследовании JUPITER, поскольку оно продемонстрировало дополнительное снижение риска сердечно-сосудистых событий при снижении СРБ на фоне статинотерапии [30]. Эти данные согласуются с результатами нашего исследования. В когорте обследованных нами лиц установлено достоверное увеличение частоты этого показателя от CMDS 0 к CMDS 3.

В полученных нами результатах гиперурикемия встречалась в 30,3 % случаев от общей когорты обследованных, и частота нарастала с увеличением КМР. В исследовании, проведенном среди молодых здоровых взрослых, установлена высокая распространенность бессимптомной гиперурикемии (21,2%), ассоциированной с маркерами предиабета, дислипидемии и субклинического воспаления [20], что сопоставимо с полученными нами результатами.

Отсутствие достоверных изменений натрийуретического пептида в обследованной нами когорте лиц молодого возраста может объясняться, с одной стороны, отсутствием хронической сердечной недостаточности, в том числе, с сохраненной фракцией выброса, так как она являлась критерием не включения/исключения из исследования. С другой стороны, несмотря на нарастание изменений кардиометаболического профиля и повышения риска хронической сердечной недостаточности именно высокая частота ожирения и инсулинорезистентности могли стать причиной «дефицита» натрийуретического пептида [13].

Таким образом, представленные результаты свидетельствуют в пользу возможности применения классификации CMDS у пациентов молодого возраста на этапе первичной профилактики кардиометаболических заболеваний с целью стратификации риска и выделения групп с наиболее значимыми нарушениями жирового, углеводного и пуринового обменов.

Выводы.

Полученные нами данные подтверждают временное увеличение числа и степени выраженности как установленных факторов кардиометаболического риска, так и компонентов остаточного сердечно-сосудистого риска от CMDS 0 к CMDS 3. Возрастала частота избыточной массы тела, конституционального и абдоминального ожирения, повышенного уровня висцерального жира. Одновременно увеличивалась частота гиперхолестеринемии, повышенного ХС-нелВЛП, инсулинорезистентности, лептинемии, повышения СРБ и гиперурикемии. Возрастали также средние значения данных параметров.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бойцов С.А., Самородская И.В., Никулина Н.Н., [и др.]. Сравнительный анализ смертности населения от острых форм ишемической болезни сердца за пятнадцатилетний период в РФ и США и факторов, влияющих на ее формирование // Терапевтический архив. – 2017. – Т. 89, вып. 9. – С.53–59. [Boytsov SA, Samorodskaya IV, Nikulina NN, Iakushin SS, et al. Sravnitel'nyy analiz smertnosti naseleniya ot legkikh form ishemicheskoy bolezni serdtsa za pyatnadsatiletniy period v RF i SSHA i faktorov, vliyayushchikh na yeye posledstviya [Comparative analysis of mortality from acute forms of ischemic heart disease during a 15-year period in the Russian Federation and the United States and the factors influencing its formation]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]. 2017; 89 (9): 53-59. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/terarkh201789953–59
2. Tahir UA, Gerszten RE. Molecular Biomarkers for Cardiometabolic Disease: Risk Assessment in Young Individuals. Circ Res. 2023 Jun 9; 132(12): 1663–1673. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.123.322000
3. Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш., Парве С.Д., [и др.]. Дислипидемический профиль, как важная доминанта кардиометаболического риска в молодом возрасте // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 2. [Sineglazova AV, Fakhrutdinova ASH, Parve SD, Nuriyeva AR, Mustafina GR. Dislipidemicheskii profil' kak vazhnyy dominantnyy kardiometabolicheskii risk v molodom vozraste [Dyslipidemic profile as an important dominant of cardiometabolic risk at a young age] Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2023; 2. (In Russ.)]. DOI: 10.17513/spno.32546 Режим доступа [URL]: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32546&ysclid=lym86xmvz5622697267>
4. Чулков В.С., Ленец Е.А., Гаврилова Е.С., [и др.]. Гендерные различия в кардиометаболических факторах риска у лиц молодого возраста // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2021. – № 10, вып. 2. – С.94–98. [Chulkov VS, Lenets EA, Gavrilova ES, Minina EE, Pozdeeva VA, Ukolov ND. Gendernyye razlichiya v kardiometabolicheskikh faktorakh riska u lits molodogo vozrasta. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. [Gender differences in cardiometabolic risks among young adults.] Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Complex Issues of Cardiovascular Diseases]. 2021; 10 (2): 94–98. (In Russ.)]. DOI: 10.17802/2306–1278–2021–10–2S–94–98
5. Потемкина Р.А., Мыльникова Л.А., Камынина Н.Н., Пивоварова О.А. Профилактика неинфекционных заболеваний: от изучения факторов риска до национальных программ // Здоровоохранение РФ. – 2021. – № 65, вып. 5. – С.440–446. [Potemkina RA, Mylnikova LA, Kamynina NN, Pivovarova OA. Profilaktika

- неинфекционных заболеваний: от изучения факторов риска до национальных программ [Prevention of noncommunicable diseases: from risk factors to the national programs]. *Zdravookhraneniye RF* [Health care of the Russian Federation]. 2021; 65(5): 440–446. (In Russ.).
6. Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol*. 2024; 82 (25): 2350–2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
 7. Guo F, Moellering DR, Garvey WT. The progression of cardiometabolic disease: validation of a new cardiometabolic disease staging system applicable to obesity. *Obesity* (Silver Spring). 2014 Jan; 22 (1): 110–8. DOI: 10.1002/oby.20585
 8. Cosentino F, Verma S, Ambery P, Treppendahl MB, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Eur Heart J*. 2023 Oct 14; 44 (39): 4141–4156. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad445. PMID: 37448181
 9. Carrie R Howell, Li Zhang, Tapan Mehta, Lua Wilkinson, et al. Cardiometabolic Disease Staging and Major Adverse Cardiovascular Event Prediction in 2 Prospective Cohorts. *JACC: Advances*. 2024; 3 (4): 100868. DOI: 10.1016/j.jacadv.2024.100868
 10. Ponte–Negretti CI, Wyss FS, Piskorz D, Santos RD, Villar R, et al. Latin American Consensus on management of residual cardiometabolic risk. A consensus paper prepared by the Latin American Academy for the Study of Lipids and Cardiometabolic Risk (ALALIP) endorsed by the Inter–American Society of Cardiology (IASC), the International Atherosclerosis Society (IAS) and the Pan–American College of Endothelium (PACE). *Arch Cardiol Mex*. 2022 Jan 3; 92(1): 99–112. DOI: 10.24875/ACM.21000005
 11. Singh A, Collins BL, Gupta A, Fatima A, et al. Cardiovascular Risk and Statin Eligibility of Young Adults After an MI: Partners YOUNG–MI Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jan 23; 71 (3): 292–302. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.007
 12. Li JJ, Liu HH, Li S. Landscape of cardiometabolic risk factors in Chinese population: a narrative review. *Cardiovasc Diabetol*. 2022; 21: 113. DOI: 10.1186/s12933-022-01551-3
 13. Alpert MA, Lavie CJ, Agrawal H, Kumar A, Kumar SA. Cardiac Effects of Obesity: Pathophysiologic, clinical, and prognostic consequences—a review. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2016 Jan–Feb; 36 (1): 1–11. DOI: 10.1097/HCR.0000000000000147
 14. Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., [и др.]. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // Профилактическая медицина. – 2020. – № 23, вып. 5. – С.56–66. [Balanova YUA, Kapustina AV, Shal'nova SA, Imaeva AE, et al. Povedencheskiye faktory riska v rossiyskoy populyatsii: rezul'taty obsledovaniya po modifitsirovannoy metodologii STEPS [Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using the modified STEPS methodology]. *Profilakticheskaya meditsina* [Preventive medicine]. 2020; 23 (5): 56–66. DOI: 10.17116/profmed20202305156
 15. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О., [и др.]. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 4. – С.7–13. [Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi AO, Baranova EI, Fomin VV, Vertkin AL, Chumakova GA. Kontseptsiya novykh natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsiy po ozhireniyu [The concept of novel national clinical guidelines on obesity]. *Kontseptsiya novykh natsional'nykh klinicheskikh rekomendatsiy po ozhireniyu* [Russian Journal of Cardiology]. 2016; 4: 7–13. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-7-13
 16. Powell–Wiley TM, Poirier P, Burke LE, et al. American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021 May 25; 143 (21): e984–e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973
 17. Elagizi A, Kachur S, Lavie CJ, et al. An Overview and Update on Obesity and the Obesity Paradox in Cardiovascular Diseases. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018 Jul–Aug; 61 (2): 142–150. DOI: 10.1016/j.pcad.2018.07.003
 18. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, Kapustina AV, et al. Prevalence; Awareness; Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF–2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019; 15 (4): 450–466. DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
 19. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 16; 77 (6): 745–760. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.11.069
 20. Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С., [и др.]. Факторы кардиометаболического риска и генетические полиморфизмы ренин–ангиотензиновой системы при различных метаболических фенотипах у лиц молодого возраста // Артериальная гипертензия. – 2022. – № 28, вып. 1. – С.58–66. [Chulkov VS, Gavrilova ES, Chulkov VS, Pankova ED, Martynov SA, Manzhos VI. Faktory kardiometabolicheskogo riska i geneticheskkiye polimorfizmy renin–angiotenzinovoy sistemy pri razlichnykh metabolicheskikh fenotipakh u lits molodogo vozrasta [Cardiometabolic risk factors and renin–angiotensin system polymorphisms in young individuals with various metabolic phenotypes]. *Arterial'naya Gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2022; 28 (1): 58–66. (In Russ.). DOI: 10.18705/1607-419X-2022-28-1-58-66
 21. Al Shanableh Y, Hussein YY, Saidwali AH, Al–Mohannadi M, Aljalham B, Nurulhoque H, Robelah F, Al–Mansoori A, Zughaier SM. Prevalence of asymptomatic hyperuricemia and its association with prediabetes, dyslipidemia and subclinical inflammation markers among young healthy adults in Qatar. *BMC Endocr Disord*. 2022 Jan 14; 22 (1): 21. DOI: 10.1186/s12902-022-00937-4
 22. Zhao L, Meng X, Zhang QY, Dong XQ, Zhou XL. A narrative review of prehypertension and the cardiovascular system: effects and potential pathogenic mechanisms. *Ann Transl Med*. 2021 Jan; 9 (2): 170. DOI: 10.21037/atm-20-5482
 23. Alfaddagh A, Martin SS, Leucker TM, Michos ED, Blaha MJ, Lowenstein CJ, Jones SR, Toth PP. Inflammation and cardiovascular disease: From mechanisms to therapeutics. *Am J Prev Cardiol*. 2020 Nov 21; 4: 100130. DOI: 10.1016/j.ajpc.2020.100130
 24. Ковесди Ч., Фурс С., Зоккали К. Ожирение и заболевания почек: скрытые последствия эпидемии // Нефроло-

- гия. – 2017. – № 21, вып. 2. – С.10–19. [Kovesdy C, Furth S, Zoccali C. Ozhireniye i zbolevaniya pochk: skrytyye posledstviya epidemii [Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic]. Nefrologiya [Nephrology]. 2017; 21 (2): 10–19. (In Russ.)). DOI: 10.24884/1561–6274–2017–21–2–10–19
25. Samad M, Malempati S, Restini CBA. Natriuretic Peptides as Biomarkers: Narrative Review and Considerations in Cardiovascular and Respiratory Dysfunctions. *Yale J Biol Med.* 2023 Mar 31; 96 (1): 137–149. DOI: 10.59249/NCST6937
 26. Bakhtiyari M, Kazemian E, Kabir K, Hadaegh F, et al. Contribution of obesity and cardiometabolic risk factors in developing cardiovascular disease: a population-based cohort study. *Sci Rep.* 2022 Jan 28; 12 (1): 1544. DOI: 10.1038/s41598–022–05536–w
 27. Мустафина С.В., Денисова Д.В., Алфёрова В.И., [и др.]. Лептин и кардиометаболические факторы риска у лиц с избыточной массой тела в молодом возрасте // Атеросклероз. – 2021. – № 17, вып. 2. – С.51–60. [Mustafina SV, Denisova DV, Alferova VI, Shramko VS, Shcherbakova LV. Leptin i kardiometabolicheskiye faktory riska u lits s izbytochnoy massoy tela v molodom vozraste [Leptin and cardiometabolic risk factors in overweight persons in young age]. *Ateroskleroz [Atherosclerosis]*. 2021; 17 (2): 51–60. (In Russ.)). DOI: 10.52727/2078–256X–2021–17–2–51–60
 28. Jia A, Xu S, Xing Y, Zhang W, Yu X, Zhao Y, Ming J, Ji Q. Prevalence and cardiometabolic risks of normal weight obesity in Chinese population: A nationwide study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018 Oct; 28 (10): 1045–1053. DOI: 10.1016/j.numecd.2018.06.015
 29. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия // Ожирение и метаболизм. – 2020. – № 17, вып. 1. – С.48–55. [Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulinorezistentnost' pri ozhireнии: prichiny i posledstviya [Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects]. *Ozhireniye i metabolizm [Obesity and metabolism]*. 2020; 17 (1): 48–55. (In Russ.)). DOI: 10.14341/omet9759
 30. Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, et al. JUPITER Trial Study Group. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. *Lancet.* 2009 Apr 4; 373 (9670): 1175–82. DOI: 10.1016/S0140–6736(09)60447–5

ОЖИРЕНИЕ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПО ОПРОСНИКУ КОП-25 В ПРОСПЕКТИВНОМ НАБЛЮДЕНИИ

ФАХРУТДИНОВА АЛИЯ ШАВКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 230-46-70. E-mail: aliyazak@mail.ru

СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Реферат. Введение. Ожирение является как модифицируемым фактором кардиометаболического риска, так и заболеванием, ассоциированным с коморбидностью. В связи с чем, для повышения эффективности индивидуальных траекторий профилактических программ, актуальным является изучение особенностей приверженности пациентов молодого возраста. **Цель исследования** – провести анализ динамики разных типов ожирения с учетом приверженности лечению у лиц молодого возраста. **Материал и методы.** Проведено проспективное исследование (Me=18,6[17,4-20,1] месяцев), в ходе которого обследовано 94 пациента (45 мужчин (47,9%) и 49 женщин (52,1%)) в возрасте Me=33[28,7-38] лет. Изучено наличие избыточной массы тела, конституционального ожирения, абдоминального ожирения, повышенного уровня висцерального жира. Приверженность лечению исследована с помощью опросника количественной оценки приверженности лечению. Определялась общая приверженность лечению, приверженность модификации образа жизни, лекарственной терапии, медицинскому сопровождению. Низким считался уровень до 49%, средним – от 50 до 74%, высоким – более 75%. Для статистической обработки использована программа SPSS Statistics 26. **Результаты и их обсуждение.** У лиц молодого возраста в динамике наблюдения установлено увеличение частоты абдоминального ожирения и появление новых случаев повышенного уровня висцерального жира. В исследуемой когорте подавляющее большинство пациентов имели низкий уровень приверженности: общая приверженность лечению – 64,9% (n=61), приверженность модификации образа жизни – 53,2 (n=50), приверженность лекарственной терапии – 64,9% (n=61), приверженность медицинскому сопровождению – 47,9% (n=45). При низких уровнях всех видов приверженности происходило увеличение частоты абдоминального ожирения, как за счет повышенной окружности талии, так и повышенного соотношения окружности талии к окружности бедер. Также возрастал шанс развития повышенного уровня висцерального жира: у лиц с низкой общей приверженностью лечению – в 1,15 раз; с низкой приверженностью модификации образа жизни и лекарственной терапии – в 1,19 раз; с низкой приверженностью медицинскому сопровождению – в 1,49 раз. И увеличивался шанс развития избыточной массы тела и конституционального ожирения у лиц с низким и средним уровнем приверженности модификации образа жизни в 6,22 и 10,11 раза соответственно. **Выводы.** Уровень приверженности по опроснику количественной оценки приверженности – 25 у лиц молодого возраста находился в диапазоне низких значений. В динамике наблюдения при низком уровне всех видов приверженности возрастала частота абдоминального ожирения и шанс повышения уровня висцерального жира. При 18-месячном проспективном наблюдении пациентов молодого возраста в случае низкой приверженности лечению наблюдается значительное ухудшение кардиометаболического профиля. Разработка персонализированных профилактических программ, учитывающих уровень приверженности пациентов, может повлиять на эффективность лечения и улучшение их метаболического здоровья.

Ключевые слова: приверженность, количественная оценка приверженности лечению (КОП-25), ожирение, абдоминальное ожирение, висцеральное ожирение.

Для ссылки. Фахрутдинова А.Ш., Синеглазова А.В. Ожирение и приверженность по опроснику КОП-25 в проспективном наблюдении // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.93–100. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).93-100.

OBESITY AND ADHERENCE TO TREATMENT ACCORDING TO THE QAA-25 QUESTIONNAIRE IN A PROSPECTIVE FOLLOW-UP STUDY

FAKHRUTDINOVA, ALIYA S., ORCID ID: 0000-0001-7518-0964; Assistant Professor at the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. (987) 230-46-70. E-mail: aliyazak@mail.ru

SINEGLAZOVA, ALBINA V., ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Abstract. Introduction. Obesity is a modifiable cardiometabolic risk factor and a comorbidity-associated disease. Hence, to improve the effectiveness of individual preventive programs, it is important to study the features of treatment adherence in young adults. **Aim** of the study was to analyze the changes in various types of obesity considering the adherence to treatment in young adults. **Materials and Methods.** This prospective study (Me=18.6[17.4-20.1] months) enrolled 94 (45 male (47.9%) and 49 female (52.1%)) patients aged Me=33[28.7-38] years. The presence of overweight, general and abdominal obesity, and excess visceral fat level was analyzed. Treatment adherence was assessed using the quantitative assessment of the adherence (QAA-25) questionnaire. Overall adherence to treatment, adherence to lifestyle modification, pharmacotherapy, and medical follow-up were determined. A level of $\leq 49\%$ was considered low; 50-74% as medium, and $\geq 75\%$ as high. IBM SPSS Statistics 26 was used for statistical analyses. **Results and**

Discussion. We found an increasing trend in the incidence of abdominal obesity and excess visceral fat levels during follow-up. In the study cohort, majority had low adherence levels: overall adherence to treatment – 64.9%(n=61), adherence to lifestyle modification – 53.2(n=50), adherence to pharmacotherapy – 64.9%(n=61), and adherence to medical support – 47.9% (n=45). In all types of low adherence levels, there was an increase in the incidence of abdominal obesity due to increased waist circumference and waist-to-hip ratio. Likewise, the odds of higher excess visceral fat levels increased by 1.15-fold with low overall treatment adherence; 1.19-fold with low adherence to lifestyle modification and pharmacotherapy; and 1.49-fold in those with low adherence to medical support. The odds of becoming overweight and obese increased in those with low and medium adherence to lifestyle modification by 6.22 and 10.11 times, respectively. **Conclusions.** The adherence level according to the QAA-25 scores in young adults was low. During follow-up in all types of low adherence levels, the incidence of abdominal obesity and the odds of excess visceral fat level increased. During 18-month prospective follow-up, the cardiometabolic profile significantly worsened in patients with low adherence. Developing personalized preventive programs considering the level of patient adherence may influence the effectiveness of treatment and improve metabolic health.

Keywords: adherence, quantitative assessment of treatment adherence (QAA-25), obesity, abdominal obesity, visceral obesity.

For reference: Fakhrutdinova AS, Sineglazova AV. Obesity and adherence to treatment according to the QAA-25 questionnaire in a prospective follow-up study. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 93-100. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).93-100.

Введение. В последние годы наблюдается увеличение бремени сердечно-сосудистых заболеваний [1] и сахарного диабета, обусловленных ожирением [2]. По данным исследования ЭССЕ-РФ [3], распространенность абдоминального ожирения (АО) в РФ составила 55%, а доля лиц с ожирением, определяемым по индексу массы тела (ИМТ), встречается у каждого третьего пациента [4]. Недавние исследования показали, что абдоминальное ожирение, а не ожирение, определяемое по ИМТ, в большей степени коррелирует с сердечно-сосудистыми и метаболическими заболеваниями. У лиц с нормальным ИМТ и абдоминальным ожирением наблюдался более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с лицами, имевшими конституциональное ожирение без абдоминального [5, 6]. По данным Международного общества атеросклероза и Международной рабочей группы по кардиометаболическому риску висцеральное ожирение и эктопический жир являются новыми факторами риска развития диабета 2 типа, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний [7].

Исследования показывают, что снижение веса может значительно уменьшить риск осложнений и хронических заболеваний [8]. Показано значительное снижение содержания жира в организме, уменьшение окружности талии и уровня лептина при соблюдении модифицированной средиземноморской диеты и достаточной физической активности [9]. С учетом влияния поведенческих аспектов на показатели ожирения несомненную роль в прогнозе играет комплаенс пациента [10]. Приверженность лечению является одним из важнейших факторов успеха модификации образа жизни и терапии. Так, в проспективном исследовании, проведенном в семи европейских странах, у респондентов, не имевших на момент включения сердечно-сосудистых заболеваний и диабета 2 типа, здоровый образ жизни, как критерий приверженности, был обратно пропорционален риску кардиометаболических заболеваний [11]. В Китае при исследовании факторов, влияющих на долгосрочную приверженность модификации образа жизни, было установлено, что улучшение знаний о питании и возможности изменения диеты, самоконтроль физической активности предска-

зывают более высокую приверженность [12]. Описано разное влияние типов жировой ткани на коморбидность и кардиометаболические риски [13]. Однако, данных о влиянии приверженности лечению на динамику различных типов ожирения у лиц молодого возраста на сегодняшний день крайне мало. Это подтверждает актуальность исследования.

Цель исследования. Провести анализ динамики разных типов ожирения с учетом приверженности лечению у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое обсервационное проспективное неконтролируемое одновыборочное исследование (Me=18,6[17,4-20,1] месяцев). Обследованы 94 пациента, включая 45 мужчин (47,9%) и 49 женщин (52,1%) в возрасте Me =33[28,7-38] лет на клинической базе кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Казанского ГМУ в КДЦ Авиастроительного района г. Казани. Набор проведен согласно критериям включения и невключения. Пациенты молодого возраста, от 25 до 44 лет, включались в исследование при наличии информированного согласия. В критерии невключения входили лица с психическими заболеваниями, затрудняющими контакт; верифицированными кардиометаболическими заболеваниями (сахарным диабетом, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий); антифосфолипидным синдромом; аутоиммунными заболеваниями; онкопатологией; заболеваниями или состояниями в стадии декомпенсации функции; острыми инфекционными заболеваниями; заболеваниями и состояниями, являющимися вторичной причиной ожирения; беременностью и лактирующие, а также лица с ИМТ более 35 кг/м².

Клиническое обследование включало измерение роста, веса, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Рассчитан индекс массы тела (ИМТ) с трактовкой в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997, 2003). Оценивали наличие избыточной массы тела (ИзМТ), конституционального ожирения. Абдоминальное ожирение (АО) устанавливалось по окружности талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и/или соотношению ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ) $> 0,9$ (муж.) и $> 0,85$ (жен.) [14]. Опре-

деляли уровень висцерального жира (УВЖ) методом биоимпедансометрии на аппарате TANITA BC-601, сертифицированном по стандарту ISO 9001. Повышенным уровнем висцерального жира считалось значение = 13-59 баллов.

Оценка приверженности проведена по опроснику количественной оценки приверженности лечению (КОП-25). Определяли приверженность модификации образа жизни (ПМ), лекарственной терапии (ПТ), медицинскому сопровождению (ПС) и общей приверженности лечению (ПЛ). Данные трактовались в соответствии с рекомендациями. За низкий уровень приверженности принято значение от 0 до 49%, за средний – от 50 до 74%, высокий – более 75% [15].

Осмотр пациентов проведен дважды: первый раз в 2021г. и повторно – через год. По результатам первого осмотра проведено углубленное профилактическое консультирование по модификации образа жизни с использованием материалов для пациентов, утвержденных ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России. Средняя длительность наблюдения составила 18,6[17,4-20,1] месяцев. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, протокол №6 от 22.06.2022 и 20.06.2023.

Для статистической обработки использована программа SPSS Statistics 26. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Ме [25%;75%]. Качественные показатели описаны в виде абсолютных чисел и процентов. Динамика изучаемых показателей в связанных выборках анализировалась с помощью парного критерия Вилкоксона (для интервальных показателей) и χ^2 МакНемара (для номинальных показателей). Рассчитаны отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (ДИ) для всех факторов риска при низкой и средней приверженности, при средней и высокой приверженности, и при высокой и низкой приверженности. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости < 0,05.

Результаты и их обсуждение. В результате 18-месячного проспективного исследования в ко-

горте лиц молодого возраста возросли средние значения ОТ у женщин (Таблица 1). Средние значения показателей конституционального и висцерального ожирения в динамике достоверно не изменились, при этом частота параметров различных типов ожирения значимо возросла (Рисунок 1).

При проспективном исследовании возросла частота избыточной массы тела, но не конституционального ожирения (Рисунок 1). При этом достоверно увеличилась частота абдоминального ожирения, установленного как по повышению ОТ, так и по увеличению ОТ/ОБ. Таким образом, на начальном этапе исследования наблюдалась более высокая частота ИзМТ ($p=0,000$), тогда как по результатам повторного осмотра преобладала АО ($p=0,004$) и шанс его наличия увеличивался в 3,6 раз (95% ДИ=1,46-8,86). Важно отметить, что АО является более значимым фактором сердечно-сосудистого риска [6]. Об ухудшении метаболического здоровья в динамике 18-месячного наблюдения также свидетельствует появление новых случаев повышенного УВЖ (2%).

При изучении средних значений уровень приверженности был низким при ПЛ 43,9 [36-60,3]%, ПТ 39,1 [30,2-64,3]%, ПМ 48,9 [40-58,4]%, а ПС средним – 51,1 [41,9-62,6]%. Более половины пациентов имели низкий уровень общей приверженности лечению, приверженности к лекарственной терапии и модификации образа жизни (Рисунок 2). Аналогичные данные получены в исследовании проведенном в МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова среди лиц молодого возраста. Уровень осведомленности о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и готовности к изменениям был невысоким [16].

Нами установлено, что при низкой ПЛ происходило увеличение частоты АО на 14,8% ($p=0,012$) как за счет повышенной ОТ, так и повышенного ОТ/ОБ ($p=0,001$ и $p=0,004$ соотв.) (Таблица 2). При сравнении средних значений было выявлено увеличение ОТ у женщин при низкой ПЛ от 81 [72-86]см до 82 [73-87]см ($p=0,018$), а у мужчин при средней ПЛ от 89 [77,9-99,5]см до 93,5 [78,7-99,5] см ($p=0,040$). При низкой ПЛ шанс развития повышенного УВЖ был в 1,15 [1,05-1,26] раз выше, чем

Таблица 1

Средние значения показателей ожирения при проспективном наблюдении

Table 1

Median values of obesity parameters at prospective follow-up

Показатели ожирения	2021 г.	2023 г.	P _{1,2}
	1	2	
	Me [25%;75%]	Me [25%;75%]	
Окружность талии у мужчины, см	86 [80,7-92,5]	85,5 [80-93,5]	0,934
Окружность талии у женщины, см	80 [71,5-86]	82 [72,5-86,5]	0,005
Окружность бедер у мужчины, см	100,5 [96,5-104,5]	100 [96,7-103,7]	0,352
Окружность бедер у женщины, см	102 [97,5-108]	102 [97,5-108]	0,832
ОТ/ОБ, мужчины	0,85 [0,82-0,89]	0,86 [0,83-0,9]	0,695
ОТ/ОБ, женщины	0,77 [0,71-0,82]	0,79 [0,72-0,83]	0,155
ИМТ кг/м ²	25 [22,8-27,6]	24,9 [23-27]	0,656
Уровень висцерального жира	5 [3,7-7]	5 [4-7]	0,904

Примечание: Ме – медиана; [IQR = 25 – 75 %] – интерквартильный размах, p – статистическая значимость различий между исследуемыми группами по Т-критерию Вилкоксона. ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, ИМТ – индекс массы тела.

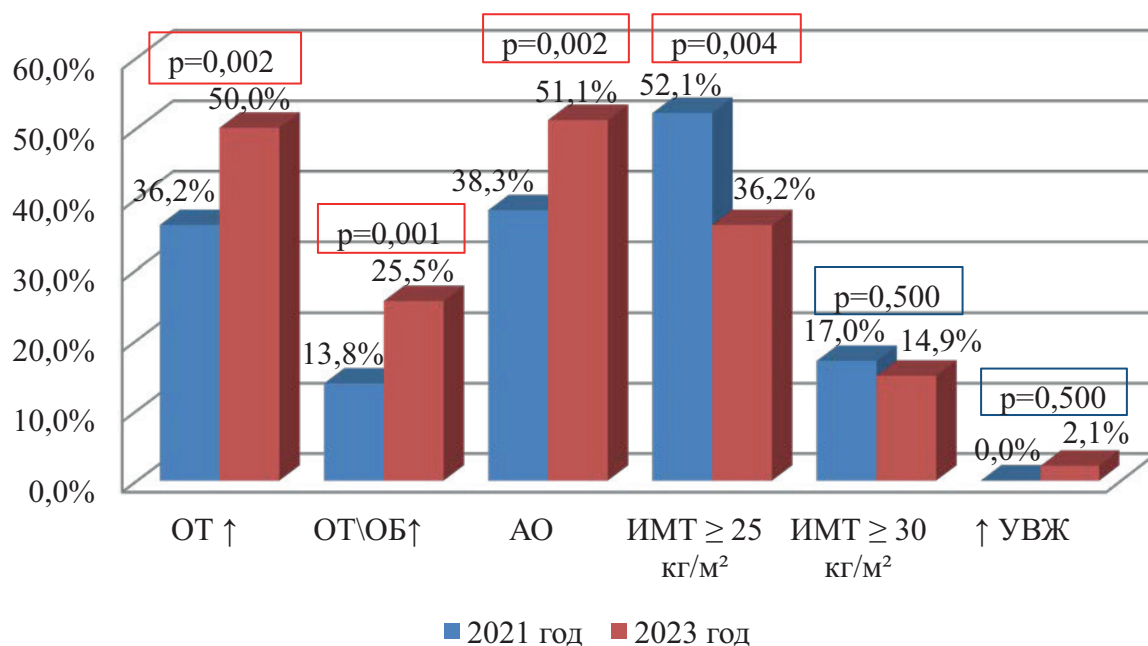


Рис. 1. Частота показателей ожирения в динамике.

Fig. 1. Trends in frequency of obesity parameters.

Примечание: ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, АО – абдоминальное ожирение, ИМТ – индекс массы тела, УВЖ – уровень висцерального жира.

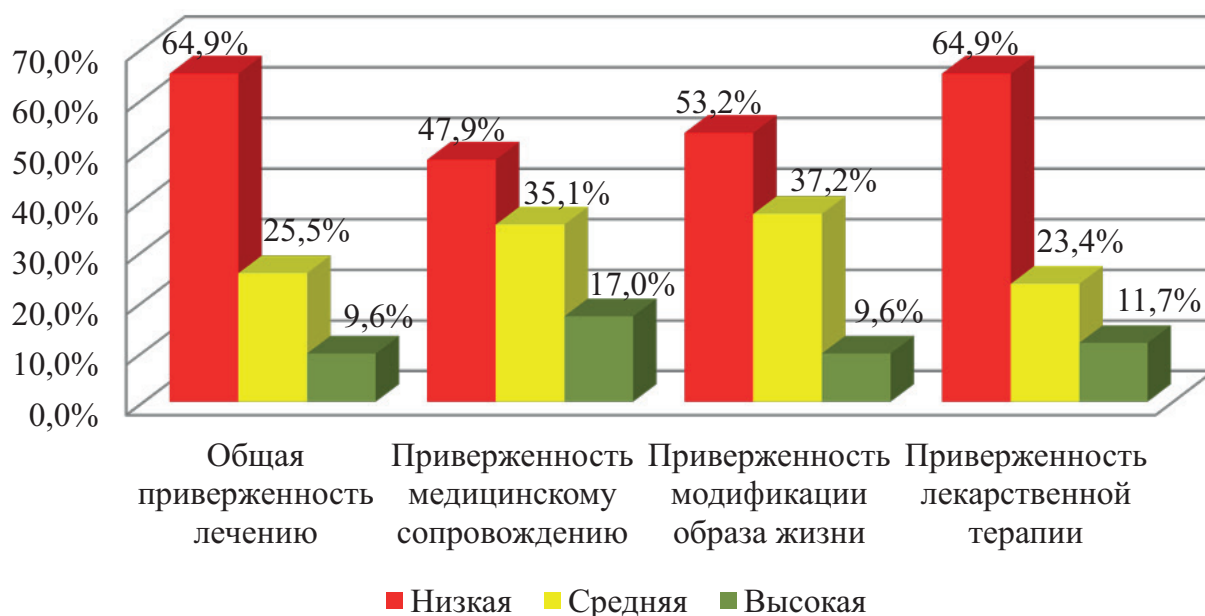


Рис. 2. Уровни приверженности по опроснику КОП-25.

Fig. 2. Adherence levels according to the QAA-25 questionnaire.

у лиц с высокой приверженностью (Рисунок 3). При сравнении изменений рассматриваемых параметров в динамике наблюдения в группах лиц с низкой и средней ПЛ в сопоставлении с высокой ПЛ показано, что снижалась частота ИМТ≥25 кг/м² на 16,5% (p=0,007), при этом частота АО увеличилась на 13% (p=0,002), частота повышенного ОТ/ОБ увеличилась на 12,9% (p=0,001). При этом в группе лиц с низкой и средней ПЛ возрастали значения ОТ у женщин от 81 [72,1-86,8] см до 82 [73,5-87,8] см (p=0,014). Проведенное исследование показало, что при низком

уровне общей приверженности лечению достоверно увеличивалась частота АО и шанс наличия повышенного УВЖ.

На сегодняшний день мотивирование к ведению здорового образа жизни лиц молодого возраста имеет решающее значение как для здоровья населения, так и для предотвращения формирования заболеваний в последующем. Приверженность формированию здоровых пищевых привычек и адекватному уровню физической активности в контексте профилактики ожирения в молодом воз-

Таблица 2

Сравнение частоты показателей ожирения при проспективном исследовании в зависимости от уровня общей приверженности лечению

Table 2

Comparison of the incidence of obesity at prospective follow-up depending on the level of overall adherence to treatment

		Низкая ПЛ	p_1	Средняя ПЛ	p_2	Высокая ПЛ	p_3
		1		2		3	
ИМТ > 25, кг/м ² , n (%)	2021 г.	31 (50,8)	0,096	12 (50)	0,031	6 (66,7)	1,000
	2023 г.	23 (37,7)		6 (25)		5 (55,6)	
ИМТ > 30, кг/м ² , n (%)	2021 г.	9 (14,8)	0,500	6 (25)	1,000	1 (11,1)	1,000
	2023 г.	7 (11,5)		6 (25)		1 (11,1)	
АО, n (%)	2021 г.	24 (39,3)	0,012	8 (33,3)	0,250	4 (44,4)	1,000
	2023 г.	33 (54,1)		11 (45,8)		4 (44,4)	
↑ОТ, n (%)	2021 г.	22 (36,7)	0,012	8 (33,3)	0,250	4 (44,4)	1,000
	2023 г.	32 (52,5)		11 (45,8)		4 (44,4)	
↑ОТ/ОБ, n (%)	2021 г.	4 (6,6)	0,004	6 (25)	0,500	3 (33,3)	1,000
	2023 г.	13 (21,3)		8 (33,3)		3 (33,3)	
УВЖ>12, n (%)	2021 г.	0 (0)	0,500	0 (0)	-	0 (0)	-
	2023 г.	2 (3,3)		0 (0)		0 (0)	

Примечание: n – абсолютное число обследованных; % – доля лиц, у которых был выявлен признак; p – статистическая значимость различий между изменениями в 2021 году и в 2023 году по критерию χ^2 Мак-Немара. ИМТ – индекс массы тела, АО – абдоминальное ожирение, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, УВЖ – уровень висцерального жира.

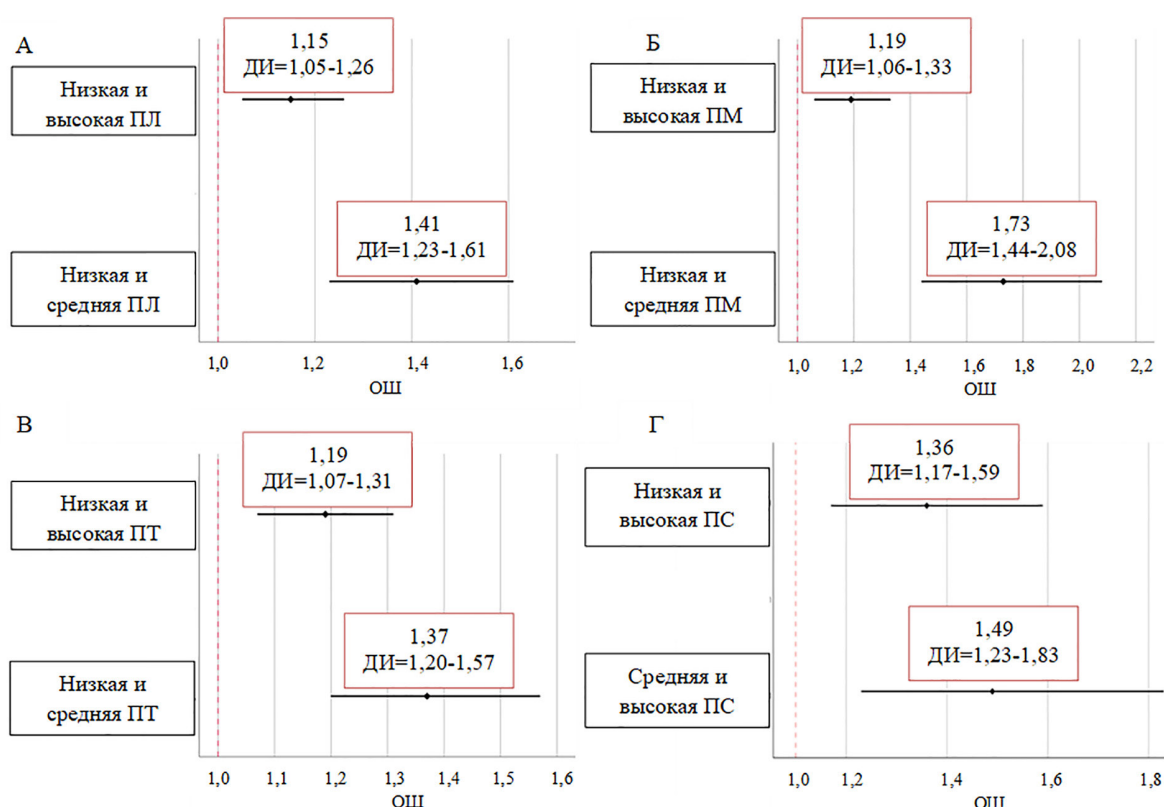


Рис. 3. Шанс повышения уровня висцерального жира (УВЖ) при разном уровне приверженности:

А – общая приверженность лечению, Б – приверженность модификации образа жизни,

В – приверженность лекарственной терапии, Г – приверженность медицинскому сопровождению

Fig. 3. Odds of excess visceral fat level (VFL) with various adherence levels: A – overall adherence to treatment,

Б – adherence to lifestyle modification, C – adherence to pharmacotherapy, and D – adherence to medical support

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, ПЛ – общая приверженность лечению, ПМ – приверженность модификации образа жизни, ПТ – приверженность лекарственной терапии, ПС – приверженность медицинскому сопровождению.

расте закладывают основы кардиометаболического здоровья [17]. При сравнении изменений в группах лиц с низкой и средней приверженностью модификации образа жизни в сопоставлении с высокой ПМ выявлено увеличение частоты АО на 13% (p=0,003). При низкой приверженности модификации образа жизни возрастали средние значения ОТ у женщин от 80 [72,5-86]см до 82 [76,5-86,5]см (p=0,009). Шанс развития ИМТ≥25 кг/м² был в 6,22 раза выше у лиц с низким уровнем и в 10,11 раза выше у лиц со средним уровнем приверженности, чем при высокой ПМ (95% ДИ: 1,17-33,19 и 95% ДИ: 1,77-57,88 соотв.). Шанс развития конституционального ожирения увеличивался в 1,31 раз у лиц с низкой ПМ и в 1,21 раз у лиц со средней ПМ, по сравнению с высокой ПМ (95% ДИ: 1,07-1,38 и 95% ДИ: 1,09-1,56 соотв.). Аналогично возрастал шанс повышения УВЖ>12 Ед в 1,73 раза и в 1,19 раз (Рис. 3).

Эти результаты согласуются с исследованием, проведенным Лясниковой М.Б. и др. (2023), в котором было доказано, что для снижения веса и последующего улучшения метаболических показателей необходимо соблюдение более ранней личной приверженности здоровому образу жизни [18].

Говоря о приверженности лечению, мы не можем оставить без внимания приверженность лекарственной терапии. На сегодняшний день лекарственная терапия начальных стадий ожирения с позиций приверженности к её применению изучена недостаточно. Тем не менее, информация о ПТ в данной группе лиц имеет важное значение, поскольку является характеристикой профиля пациента и должна учитываться при формировании профилактических программ. Знание приверженности ПТ у лиц с ожирением также необходимо в контексте медикаментозной коррекции коморбидности. Поэтому изучение приверженности лекарственной терапии

является актуальным на всех этапах ведения пациента. В проведенном исследовании при низком уровне ПТ в динамике увеличилась частота АО на 16,4% (p=0,002), как за счет повышенного ОТ (с 35% (n=21) до 52,5% (n=32), p=0,002), так и повышенного ОТ/ОБ (с 6,6% (n=4) до 19,7% (n=12), p=0,008). Аналогичные изменения происходили и при низкой и средней приверженности лекарственной терапии в сопоставлении с высоким уровнем – возрастала частота АО на 13,3% (p=0,002), за счет увеличения ОТ на 14% (p=0,002) и ОТ/ОБ на 12,1% (p=0,002). При этом выявлено увеличение медиан ОТ у женщин от 82 [73,8-86,5]см до 83 [78-88]см (p=0,022) при низкой ПТ, так и при низкой и средней ПТ - от 81 [72-86]см до 82 [73-87]см (p=0,018). У лиц с низкой ПТ шанс развития повышенного уровня висцерального жира был в 1,37 раз выше в сравнении с обследованными, имеющими средний уровень ПТ, а также в 1,19 раз выше при сопоставлении с лицами с высокой приверженностью (Рис. 3). Таким образом, низкая приверженность терапии также ассоциирована с увеличением частоты АО и увеличением шансов повышения УВЖ.

Медицинское сопровождение играет важную роль в ведении пациентов с ожирением. Благодаря ему путем проведения дополнительных еженедельных коучинговых звонков и мониторинга состояния здоровья пациентов с использованием специального приложения значительно снизился вес пациентов [19]. В связи с этим представляют интерес полученные нами данные. При низкой ПС в динамике при проспективном наблюдении увеличилась частота АО (с 53,3% (n=24) до 37,8% (n=17), p=0,016), как за счет увеличения частоты повышенного ОТ на 17% (p=0,016), так и повышенного ОТ/ОБ на 13,3% (p=0,031) (Таблица 3). Важно отметить, что при изучении низкой и средней ПС в сопоставлении с

Таблица 3

Сравнение частоты показателей ожирения при проспективном исследовании в зависимости от уровня приверженности медицинскому сопровождению

Table 3

Comparison of the incidence of obesity at prospective follow-up depending on the level of adherence to medical support							
		Низкая ПС 1	χ ² МакНе- мара	Средняя ПС 2	χ ² МакНе- мара	Высокая ПС 3	χ ² МакНе- мара
ИМТ > 25, кг/м ² , n (%)	2021 г.	21 (46,7)	0,057	18 (54,5)	0,180	10 (62,5)	0,500
	2023 г.	13 (28,9)		13 (39,4)		8 (50)	
ИМТ > 30, кг/м ² , n (%)	2021 г.	8 (17,8)	1,000	6 (18,2)	1,000	2 (12,5)	1,000
	2023 г.	7 (15,)		5 (15,2)		2 (12,5)	
АО, n (%)	2021 г.	17 (37,8)	0,016	14 (42,4)	0,375	5 (31,3)	0,500
	2023 г.	24 (53,3)		17 (51,5)		7 (43,8)	
↑ОТ, n (%)	2021 г.	15 (34,1)	0,016	14 (42,4)	0,375	5 (31,3)	0,500
	2023 г.	23 (51,1)		17 (51,5)		7 (43,8)	
↑ОТ/ОБ, n (%)	2021 г.	4 (8,9)	0,031	5 (15,2)	0,250	4 (25)	0,500
	2023 г.	10 (22,2)		8 (24,2)		6 (37,5)	
УВЖ>12, n (%)	2021 г.	0 (0)	1,000	0 (0)	1,000	0 (0)	-
	2023 г.	1 (2,2)		1 (3)		0 (0)	

Примечание: n – абсолютное число обследованных; % – доля лиц, у которых был выявлен признак; p – статистическая значимость различий между изменениями в 2021 году и в 2023 году по критерию χ² Мак-Немара. ИМТ – индекс массы тела, АО – абдоминальное ожирение, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – соотношение окружности талии к окружности бедер, УВЖ – уровень висцерального жира.

высокой ПС также возрастала частота АО на 12,9% ($p=0,006$), увеличения ОТ на 13,6% ($p=0,006$), как за счет увеличения ОТ/ОБ на 11,6% ($p=0,004$), так и за счет увеличения ОТ на 13,6% ($p=0,006$). Одновременно увеличивался шанс развития повышенного УВЖ в 1,49 раз и в 1,36 раз у лиц с низким и средним уровнем ПС, по сравнению с пациентами с высокой приверженностью (Рис. 3).

Таким образом, снижение уровня любого типа приверженности ассоциировано с увеличением частоты и выраженности абдоминального ожирения. Что свидетельствует о необходимости проведения мероприятий, направленных как на повышение комплаенса к модификации образа жизни, так и лекарственной терапии, медицинскому сопровождению. Полученные данные согласуются с результатами других авторов. Так, долгосрочные исследования демонстрируют клиническую эффективность правильного питания, структурированного консультирования по вопросам питания [20], что повышает приверженность пациентов лечению. Исследователи подтверждают необходимость персонализированного подхода – долгосрочного программирования образа жизни [21] с индивидуальным сопровождением на основе профилей пациентов.

Выводы. В начале исследования в когорте лиц молодого возраста наблюдалось преобладание частоты избыточной массы тела над частотой абдоминальным ожирения. Тогда как в результате проспективного наблюдения значительно возросла доля лиц с абдоминальным ожирением и установлены новые случаи повышенного уровня висцерального жира. Подавляющее большинство пациентов молодого возраста имели низкую приверженность лечению. В динамике проспективного наблюдения при низком уровне общей приверженности лечению, приверженности модификации образа жизни, приверженности медицинскому сопровождению и приверженности лекарственной терапии возрастала частота абдоминального ожирения и шанс повышения уровня висцерального жира. У лиц с низким и средним уровнем ПМ увеличивался шанс развития $ИМТ \geq 25$ $кг/м^2$ и конституционального ожирения. Таким образом, при 18-месячном проспективном наблюдении пациентов молодого возраста в случае низкой приверженности лечению наблюдается значительное ухудшение метаболического здоровья. Эти данные демонстрируют необходимость учета приверженности при формировании персонализированных профилактических программ.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mensah G, Fuster V, Murray C, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 82 (25): 2350–2473. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.11.007
2. Carrillo-Larco RM, Guzman-Vilca WC, Xu X, et al. Mean age and body mass index at type 2 diabetes diagnosis: Pooled analysis of 56 health surveys across income groups and world regions. *Diabet Med.* 2024; 41 (2): e15174. DOI: 10.1111/dme.15174
3. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., [и др.]. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, вып. 5. – С.143–152. [Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Issledovaniye ESSE-RF (Epidemiologiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy i ikh faktorov riska v regionakh Rossiyskoy Federatsii); Desyat' let spustya [Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study; Ten years later]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2021; 20 (5): 143–152. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-3007
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., [и др.]. Лечение морбидного ожирения у взрослых // Ожирение и метаболизм. – 2018. – Т.15. – №. 1 – С.53–70. [Dedov II, Melnichenko GA, Shestakova MV et al. Lecheniye morbidnogo ozhireniya u vzroslykh [Morbid obesity treatment in adults]. *Ozhireniye i metabolizm* [Obesity and metabolism]. 2018; 15 (1): 53–70. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/OMET2018153-70
5. Ghandehari H, Le V, Kamal-Bahl S, et al. Abdominal obesity and the spectrum of global cardiometabolic risks in US adults. *Int J Obes (Lond).* 2009; 33 (2): 239–48. DOI: 10.1038/ijo.2008.252
6. Kim HY, Kim JK, Shin GG, et al. Association between Abdominal Obesity and Cardiovascular Risk Factors in Adults with Normal Body Mass Index: Based on the Sixth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Obes Metab Syndr.* 2019; 28 (4): 262–270. DOI: 10.7570/jomes.2019.28.4.262
7. Neeland IJ, Ross R, Despres JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7 (9): 715–725. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1
8. Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health.* 2017; 2 (6): e277–e285. DOI: 10.1016/S2468-2667(17)30074-9
9. Gioxari A, Grammatikopoulou MG, Katsarou C, et al. A Modified Mediterranean Diet Improves Fasting and Postprandial Glucoregulation in Adults with Overweight and Obesity: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19 (22): 15347. DOI: 10.3390/ijerph192215347
10. Spring B, Pfammatter AF, Scanlan L, et al. An Adaptive Behavioral Intervention for Weight Loss Management: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2024; 332 (1): 21–30. DOI: 10.1001/jama.2024.0821
11. Freisling H, Viallon V, Lennon H, et al. Lifestyle factors and risk of multimorbidity of cancer and cardiometabolic diseases: a multinational cohort study. *BMC Med.* 2020; 18 (1): 5. DOI: 10.1186/s12916-019-1474-7

12. Leung AWY, Chan RSM, Sea MMM, Woo J. Psychological Factors of Long-Term Dietary and Physical Activity Adherence among Chinese Adults with Overweight and Obesity in a Community-Based Lifestyle Modification Program: A Mixed-Method Study. *Nutrients*. 2020; 12 (5): 1379. DOI: 10.3390/nu12051379
13. Nurieva AR, Parve SD, Sineglazova AV. Heterogeneous Comorbidity in Individuals With Different Phenotypes of Obesity. *Cureus*. 2023; 15 (5): e38995. DOI: 10.7759/cureus.38995
14. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., [и др.]. Ожирение. Клинические рекомендации // Consilium Medicum. – 2021. – Т.23, вып.4. – С. 311-325. [Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Ozhireniye: Klinicheskiye rekomendatsii. [Obesity: Clinical guidelines]. Consilium Medicum [Consilium Medicum]. 2021; 23 (4): 311-325. (In Russ.)]. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832
15. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П., [и др.]. Приверженность лечению. Российское национальное руководство. – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2022. – 224 с. [Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP, et al. Priverzhennost' lecheniyu; Rossiyskoye natsional'noye rukovodstvo [Adherence to treatment; Russian National Guidelines]. Moskva: Izdatel'skiy dom Akademii Yestestvoznaniya [Moscow: Publishing House of the Academy of Natural Science]. 2022. 224. (In Russ.)]. DOI: 10.17513/np.541
16. Савастеева И.Г., Ярец Ю.И., Русаленко М.Г. Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2021. – Т.14. – С.143-150. [Savasteeva IG, Yarets Yul, Rusalenko MG. Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности [Metabolic risk components in young adults of Gomel region]. Mediko-biologicheskiye problemy zhiznedeyatel'nosti [Medical and Biological Problems of Life Activity]. 2021; (1): 143-150. (In Russ.)].
17. Gaesser GA, Angadi SS. Obesity treatment: Weight loss versus increasing fitness and physical activity for reducing health risks. *iScience*. 2021; 24 (10): 102995. DOI: 10.1016/j.isci.2021.102995
18. Лясникова М.Б., Белякова Н.А., Цветкова И.Г., [и др.]. Риски развития выраженного алиментарно-конституционального ожирения и метаболических нарушений: интервенционное сравнительное исследование // Кубанский научный медицинский вестник. – 2023. – Т.30, вып. 1. – С. 49-57. [Lyasnikova MB, Belyakova NA, Tsvetkova IG, et al. Riski razvitiya vyrazhennogo alimentarno-konstitutsional'nogo ozhireniya i metabolicheskikh narusheniy: interventsionnoye sravnitel'noye issledovaniye [Risk of Developing Severe Alimentary-Constitutional Obesity and Metabolic Disorders: Interventional Comparative Study]. Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin]. 2023; 30 (1): 49-57. (In Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-1-49-57
19. Spring B, Pfammatter AF, Scanlan L, et al. An Adaptive Behavioral Intervention for Weight Loss Management: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2024; e240821. DOI: 10.1001/jama.2024.0821
20. Волкова Л.Ю., Елиашевич С.О., Шепель Р.Н., [и др.]. Структурированный подход к изменению модели питания у взрослых пациентов с ожирением при оказании первичной медико-санитарной помощи // Профилактическая медицина. – 2023. – Т.26, вып. 2. – С.94-99. [Volkova LYu, Eliashevich SO, Shepel RN, et al. Strukturirovanny podkhod k izmeneniyu modeli pitaniya u vzroslykh patsiyentov s ozhireniyem pri okazanii pervichnoy mediko-sanitarnoy pomoshchi [A structured approach to dietary modification in adult obese patients in primary care]. Profilakticheskaya meditsina [Russian Journal of Preventive Medicine]. 2023; 26 (2): 94-99. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/profmed20232602194
21. Mozaffarian D. GLP-1 Agonists for Obesity—A New Recipe for Success? *JAMA*. 2024; 331 (12): 1007–1008. DOI: 10.1001/jama.2024.2252

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО КОНФЛИКТА

АБДУЛЛАЕВА МУБОРАК БЕККУЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7197-5604, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: muborakabdullayeva14@gmail.com

ИНОЯТОВА СИТОРА ОЙБЕКОВНА, ORCID ID: 0009-0004-1385-4416, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: sitorainoyatova03@gmail.com

ЁДГОРОВА УМИДА ГАЙБУЛЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7846-4417, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: umka8587@mail.ru

ХИКМАТУЛЛАЕВА ШАХНОЗА ШУКУРЛЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-4500-1798, PhD, ассистент кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: Shaxnoza0223@gmail.com

ЯДГАРОВА ЛОЛА БАХАДИРОВНА, ORCID ID: 0000-1974-4791-1223, соискатель ученой степени PhD, кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: yadgarova47@gmail.com

ДАДАЖОНОВ ЗИЁВИДДИН АБДУМУХТОР УГЛИ, ORCID ID: 0009-0001-1465-0659, соискатель ученой степени PhD, кафедры нервных болезней факультета народной медицины, «Ташкентский государственный стоматологический институт», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Махтумкули, 103. E-mail: ziyoviddindadajonov94@gmail.com

Реферат. Введение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодная частота новых случаев невралгии тройничного нерва составляет от 3 до 5 на 100 000 человек. Взгляды на патогенез классической невралгии тройничного нерва существенно изменились после публикации Peter Jannetta о собственных результатах микроваскулярной декомпрессии данного состояния. Этому предшествовал ряд публикаций, посвящённых анатомическим особенностям взаимоотношения тройничного нерва с артериальными сосудами мозжечка. Для диагностики нейроваскулярного конфликта у пациентов с классической невралгией тройничного нерва широко используется магнитно-резонансная томография в сосудистом режиме с 3D-реконструкцией объёмного изображения. Несмотря на описание конкретных магнитно-резонансных изображений, место нейроваскулярного конфликта не всегда визуализируется. Результаты хирургического лечения показывают, что после микроваскулярной декомпрессии боль исчезает сразу после операции. Поскольку миелин не может восстановиться за несколько часов, столь быстрый терапевтический эффект объясняется другими факторами, которые требуют дальнейшего изучения. **Цель исследования** – сравнение данных, полученных с использованием магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографической ангиографии для визуализации нейроваскулярного конфликта, с целью оценки качества визуализации. **Материалы и методы.** Было проведено обследование 315 пациентам (202 женщин, 113 мужчин, средний возраст 55,06±15,49 лет) с подозрением на нейроваскулярный конфликт. Всем пациентам была проведена компьютерная томография и магнитно-резонансная томография головного мозга для подтверждения нейроваскулярного конфликта. **Результаты и их обсуждение.** Визуализация нейроваскулярного конфликта на магнитно-резонансной томографии была более детализированной и четкой по сравнению с результатами спиральной компьютерной ангиографии, обеспечивая лучшее анатомическое разрешение, включая более ясную дифференциацию сосудистых структур и нервов, включая мелкие сосудистые ветви. В рамках исследования на магнитно-резонансной томографии у некоторых пациентов была обнаружена более выраженная степень компрессии тройничного нерва по сравнению с данными, полученными при спиральной компьютерной ангиографии. **Заключение.** Подводя итоги, магнитно-резонансная томография с различными режимами помогает определить локализацию нейроваскулярного конфликта у пациентов с невралгией тройничного нерва. Его наличие в сочетании со стандартной оценкой повышает чувствительность магнитно-резонансной томографии более чем до 89%, не увеличивая при этом рисков причинения вреда пациентам и не приводя к дополнительным затратам.

Ключевые слова: КТ, КТ-ангиография, нейроваскулярный конфликт, МРТ, нейровизуализация.

Для ссылки: Абдуллаева М.Б., Иноятлова С.О., Ёдгорова У.Г., [и др.]. Нейровизуализация нейроваскулярного конфликта // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.101–107. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).101-107.

NEUROVISUALIZATION OF NEUROVASCULAR CONFLICT

ABDULLAYEVA, MUBORAK B., ORCID ID: 0000-0001-7197-5604, PhD, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: muborakabdullayeva14@gmail.com

INOYATOVA, SITORA O., ORCID ID: 0009-0004-1385-4416, PhD, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: sitorainoyatova03@gmail.com

YODGOROVA, UMIDA G., ORCID ID: 0000-0002-7846-4417, PhD, Associate Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: umka8587@mail.ru

HIKMATULLAEVA, SHAKHNOZA SH., ORCID ID: 0000-0003-4500-1798, PhD, Assistant Professor at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: Shaxnoza0223@gmail.com

YADGAROVA, LOLA B., ORCID ID: 0000-1974-4791-1223, Postgraduate Student at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: yadgarova47@gmail.com

DADAZHONOV, ZIYOVIDDIN A., ORCID ID: 0009-0001-1465-0659, Postgraduate Student at the Department of Nervous Diseases, Faculty of Folk Medicine, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli str., 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: ziyoviddindadajonov94@gmail.com

Abstract. Introduction. According to the World Health Organization, the annual incidence of new cases of trigeminal neuralgia is 3 to 5 per 100,000 people. Views on the pathogenesis of classical trigeminal neuralgia changed significantly after Peter Jannetta had published his own results of the microvascular decompression of this condition. This was preceded by some publications dealing with the anatomical features of the trigeminal nerve relationship with the arterial vessels of the cerebellum. To diagnose neurovascular conflict in patients with classic trigeminal neuralgia, magnetic resonance imaging is widely used in vascular mode with 3D volumetric image reconstruction. Despite specific magnetic resonance imaging descriptions, the neurovascular conflict site is not always visible. The results of surgical treatment show that pain disappears immediately after microvascular decompression surgery. Since myelin cannot regenerate within a few hours, other factors may explain this rapid therapeutic effect and require further study. **Aim.** Comparison of data obtained using magnetic resonance imaging and computed tomography angiography to visualize neurovascular conflict to assess the imaging quality. **Materials and Methods.** 315 patients (202 women, 113 men, mean age 55.06±15.49 years) with suspected neurovascular conflict were examined. All patients underwent the computed tomography and magnetic resonance imaging of the brain to confirm a neurovascular conflict. **Results and Discussion.** Visualization of the neurovascular conflict on magnetic resonance imaging was more detailed and clearer as compared with the results of spiral computed tomography angiography, providing better anatomical resolution, including clearer differentiation of vascular structures and nerves, and small vascular branches. In a magnetic resonance imaging study, some patients were found to have more severe trigeminal nerve compression as compared to the findings of spiral computed tomography angiography. **Conclusion.** In summary, magnetic resonance imaging in different modes helps localize neurovascular conflict in patients with trigeminal neuralgia. Its presence in combination with standard assessment increases magnetic resonance imaging sensitivity up to more than 89% without increasing the risk of harm to patients or causing any additional costs.

Keywords: CT, CT angiography, neurovascular conflict, MRI, neuroimaging

For reference: Abdullaeva MB, Inoyatova SO, Yodgorova UG, et al. Neurovisualization of neurovascular conflict. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4):101-107. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).101-107.

Введение. Тригеминальная невралгия (ТН) представляет собой наиболее распространенный вид невралгий, характеризующийся интенсивными пароксизмальными болями в лицевой области вдоль ветвей пятого черепного нерва. Этиология ТН разнообразна и может включать различные факторы, вызывающие компрессию тройничного нерва, такие как опухоли и аневризмы. Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев основным этиологическим фактором ТН является компрессия нерва сосудом, артерией или веной, проходящими через препонтинные отделы цистерны вблизи тройничного нерва и пересекающими базальные цистерны мозга в непосредственной близости от места выхода нервных корешков [1,2,3]. Это явление известно как «нейроваскулярный конфликт». Однако близкое расположение сосудистых структур или их прямой контакт с нервом часто наблюдается в асимптомных случаях и не всегда коррелирует с развитием симптомов ТН [4,5]. Таким образом, диагностика нейроваскулярного конфликта (НВК) не может быть основана исключительно на обнаружении нервно-сосудистого контакта на магнитно-резонансных (МР) изображениях. Этот термин применим только при наличии клинических проявлений у пациента, у которого МР-картина контакта нерва и сосуда совпадает со стороной болевого синдрома. Поэтому при диагностике ТН необходимо тщательно оценивать наличие и степень компрессии нервного корешка на МР-изображениях в контексте клинических симптомов.

Оптимальной методикой визуализации соотношения между нервами и сосудами являются жестко взвешенные по T2 изображения, так называемые

3D CISS (3-dimension constructive interference steady state) или их эквиваленты с малой толщиной среза (0,5–1 мм) и высоким контрастом между ликвором и нервными и сосудистыми структурами. Улучшение качества МР-изображений связано с высокой интенсивностью магнитного поля томографа, что способствует повышению отношения сигнал-шум [6, 7]. Таким образом, томографы с магнитной индукцией 3 Тл и выше обеспечивают более высокие возможности для детализации черепных нервов и их взаимодействий с сосудистыми структурами [8,9,10].

В мировой литературе отмечается использование томографов с магнитной индукцией 3 Тл для диагностики нейроваскулярного конфликта (НВК). Однако практически отсутствуют исследования, сравнивающие возможности высокопольных томографов с различной магнитной индукцией в этом контексте [11,12].

Микроваскулярная декомпрессия корешка тройничного нерва считается золотым стандартом лечения тригеминальной невралгии [13,14]. Перед операцией критически важно провести детальное анатомическое планирование и оценку нейроваскулярных соотношений с использованием высоко разрешающих МР-изображений. Четкое выделение сосудистой структуры, вызывающей компрессию, может снизить вероятность потенциальных осложнений оперативного вмешательства и обеспечить полноценную декомпрессию корешка тройничного нерва [15].

Цель данного исследования заключается в сравнении данных, полученных с использованием магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографической ангиографии (КТА)

для визуализации нейроваскулярного конфликта, с целью оценки качества визуализации.

Материалы и методы. Клинические наблюдения проводились в Ташкентском государственном стоматологическом институте на базе многопрофильной клиники Ташкентской Медицинской Академии за период 2016–2023гг. Обследованы 315 больных (113 мужчин и 202 женщины) с невropатиями тригеминального нерва (НТН) в возрасте от 19-90 лет (средний возраст – 55,06±15,49 лет).

Женщины преобладали над мужчинами в соотношении 1,78:1. Возраст исследуемых нами женщин варьировал в пределах 20-89 лет, средний возраст 57,60±14,42 лет, возраст мужчин был в пределах 19-90 лет, средний возраст – 56,01±17,19 лет. Тип ТН был классифицирован по К. Burchiel (2003), *рис. 1*.

Нами проведен анализ возрастного и гендерного состава исследуемых пациентов, подробно он представлен в *таблице 1* и *рисунке 2*.

Из представленных данных следует, что среди обследованных больных НТН преобладали лица молодого и среднего, то есть трудоспособного возраста.

Больные включались в исследование, если НТН подтверждалась при изучении истории болезни (жалоб, анамнеза, результатов врачебного осмотра, инструментальных исследований, МРТ исследований) независимо от патогенетического механизма развития и клинической выраженности заболевания, при наличии письменного согласия участия в исследовании от самого пациента или ближайшего

родственника. Требовалось отсутствие состояний, ограничивающих использование применяемых в работе методов лечения и/или оказывающих влияние на состояние изучаемого неврологического заболевания.

В рамках исследования проводилась оценка наличия компрессии тройничного нерва сосудом, определение основного сосуда, вызывающего компрессию, а также наличие странгуляционной борозды на корешке тройничного нерва. Степень компрессии тройничного нерва оценивали в соответствии с шкалой, разработанной М. Adamczyk и соавторами [12], (*табл. 2*).

МРТ проводили на аппарате «GE SIGNA Creator» (США) с силой магнитного поля 1,5 тесла. Томограммы проводили по стандартной методике в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях импульсными последовательностями T1 и T2, программ FLAIR и DWI (*табл. 3*).

Для диагностики нейроваскулярного конфликта использовалась спиральная компьютерная ангиография на томографе «Philips Ingenuity Core 128». Применявшиеся методики: нативное сканирование в спиральном режиме, спиральное сканирование с болюсным контрастированием сосудов головного мозга. Толщина среза при болюсном контрастировании 0,9 мм, инкремент 0,45, время сканирования 2,4 сек. Скорость введения препарата 5 мл/сек, объем вводимого препарата 100 мл, применяемый препарат: неионное рентгенконтрастное вещество Бимексол – 370 йопамидол (1мл содержит активное



Рис.1. Типы тригеминальной невралгии.
Fig.1. Types of trigeminal neuralgia.

Таблица 1

Распределение исследуемых больных с невралгией тройничного нерва по полу и возрасту

Table 1

Distribution of the studied patients with trigeminal neuralgia by gender and age

	Мужчины (n=113)		Женщины (n=202)		Всего (n=315)	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Молодой возраст 18-44 лет	31	27,43	41	20,40	72	22,93
Средний возраст 45-59 лет	32	28,32	59	28,86	91	28,66
Пожилой возраст 60-74 лет	35	30,97	89	44,28	124	39,49
Старческий возраст 75-90 лет	14	12,39	13	6,47	27	8,60
Долголетие – более 90 лет	1	0,88	0	0	1	0,32
Итого	113	100	202	100	315	100

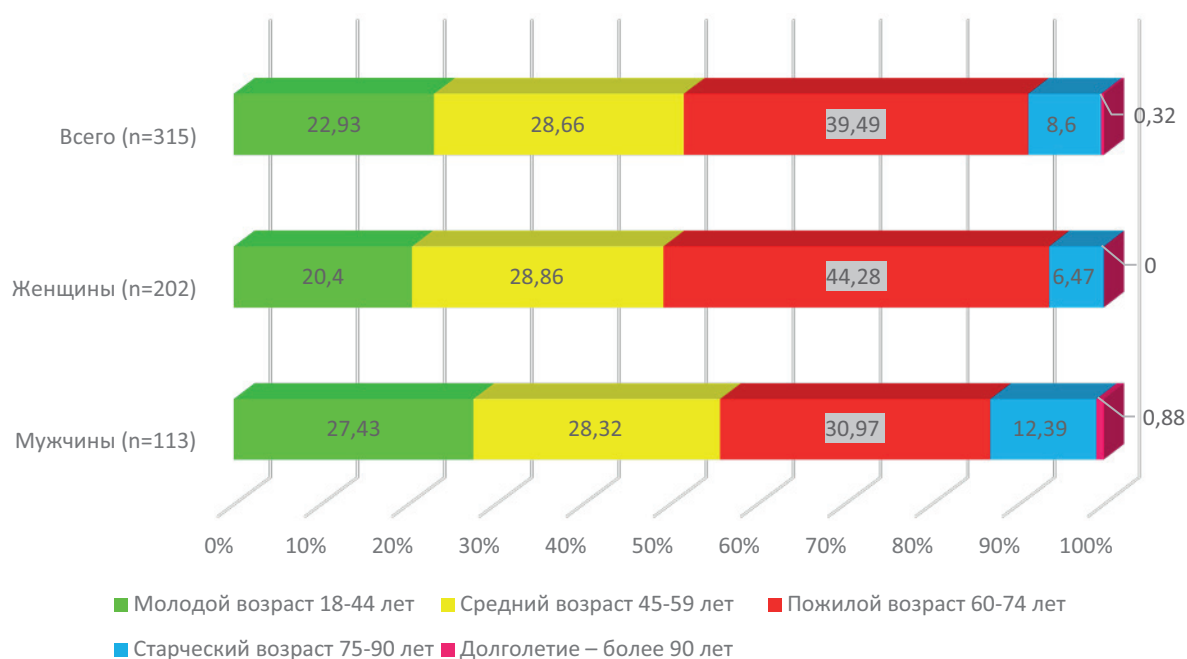


Рис. 2. Распределение больных по возрастным группам в зависимости от пола, %.
Fig. 2. Distribution of patients by age groups, based on gender, %.

Таблица 2

Диагностические критерии М. Adamczyk et al.

Table 2

Diagnostic criteria by M. Adamczyk et al.

Степень НВК	Описание НВК
0	Нет НВК
1	Артерия и нерв контактируют и имеют параллельные оси
2	Артерия и нерв контактируют и пересекаются под прямым или острым углом
3	Артерия дислоцирует нерв
4	Видимая атрофия нерва в месте контакта с артерией

Таблица 3

Параметры сканирования МРТ и КТА

Table 3

3D CISS MRI and CTA Scan Parameters

Параметры сканирования 3D CISS	Параметры сканирования МРТ	Параметры сканирования КТА	
TR	1200	Dose Right Index	24
TE	263	kV	120
NEX	1	mAs	200
Толщина среза, мм	0,8	Толщина среза, мм	0,9
Количество срезов на протокол	72	Инкремент	0,45
Направление сбора данных	A/P	Время сканирования	2,4 сек
Bandwidth	63,75	Количество вводимого препарата	100 мл
Flip angle	150	Скорость введения препарата	5 мл/сек

вещество – йопамидол 755 мг (в перерасчете на свободный йод – 370 мг). Параметры сканирования: Dose Right Index – 24; kV – 120; mAs – 200. Программы обработки изображений: MIP, SSD, Volume 3D (Head CTA). Применявшиеся программы обработки изображений: MIP, SSD (3D).

Для количественной оценки расширенных периваскулярных пространств использовали оценочную шкалу А.М.Ж. MacLulich (2004): 0 баллов – отсутствие очага; 1 балл – менее 10 очагов; 2 балла – от 10 до 20 очагов; 3 балла – от 21 до 40 очагов и 4 балла – более 40 очагов.

Результаты. Согласно данным МРТ, у 222 из 315 пациентов (70,4%) был выявлен нейроваскулярный конфликт (НВК) с корешком тройничного нерва, соответствующий стороне болевого синдрома. В 2 случаях (1%) было отмечено расхождение в определении «причинного» сосуда или комбинации сосудов, когда воздействие на нерв оказывали несколько сосудов.

У двух пациентов (6,3%), ранее перенесших микроваскулярную декомпрессию, были выявлены тefлоновые гранулемы, которые сдавливали корешок тройничного нерва и стали причиной рецидива тригеминальной невралгии. Однако у одного из этих пациентов МРТ выявил сочетанную компрессию

гранулемой и петель верхней мозжечковой артерии (вновь образовавшийся НВК), тогда как на КТА четко оценить наличие компрессии петель верхней мозжечковой артерии не удалось (рис. 3).

Некоторые расхождения возникали при оценке венозной компрессии в сочетании с артериальным сосудом. Однако при изолированной венозной компрессии расхождений между интерпретацией изображений, полученных на МРТ и КТА, не наблюдалось (рис. 4, 5). Наибольшие расхождения отмечались при контакте корешка тройничного нерва с мелкими вторичными ветвями, которые в большинстве случаев не были видны на КТА (281 наблюдение).

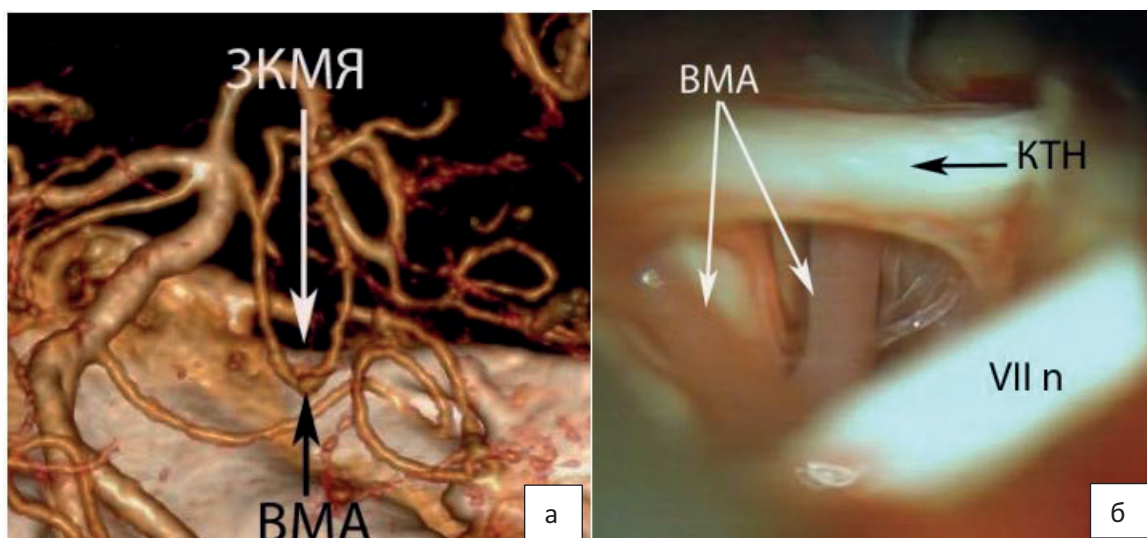


Рис. 3. Нейроваскулярный конфликт первого типа: а) спиральная компьютерная ангиография; б) микроваскулярная декомпрессия – этап операции (исследования Кадян Н. Г., 2023).

Fig. 3. Neurovascular conflict of the first type: а) spiral computed angiography; б) microvascular decompression – surgery phase (research by N. G. Kadyan, 2023).

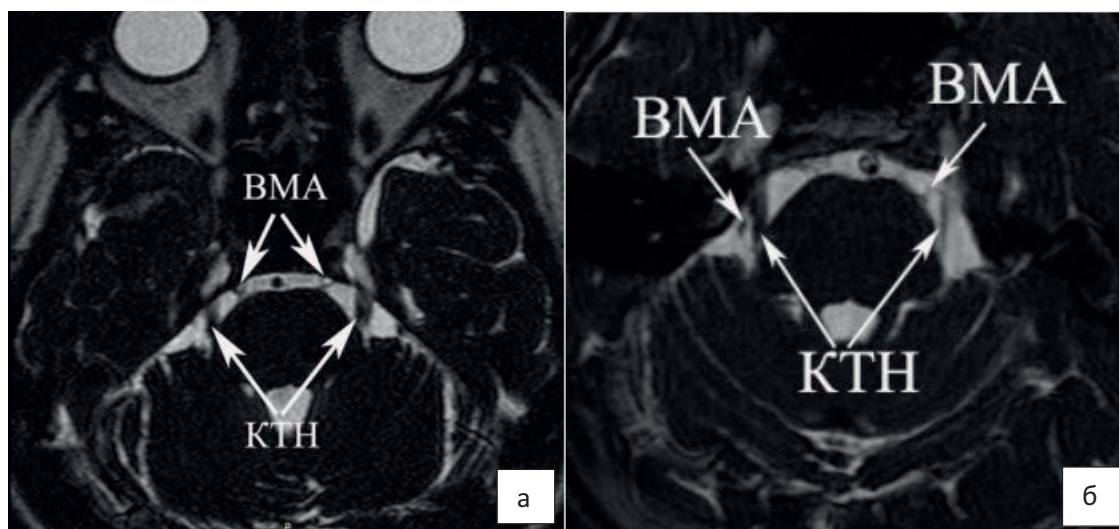


Рис. 4. Магнитно-резонансная томография: а) конфликт между корешком тройничного нерва и верхней мозжечковой артерией отсутствует; б) нейроваскулярный конфликт между корешком тройничного нерва и верхней мозжечковой артерией слева, справа конфликт отсутствует (исследования Кадян Н. Г., 2023).

Fig. 4. MRI: а) no conflict between the trigeminal nerve root and the superior cerebellar artery; б) neurovascular conflict between the trigeminal nerve root and the superior cerebellar artery on the left; no conflict on the right (research by N. G. Kadyan, 2023).

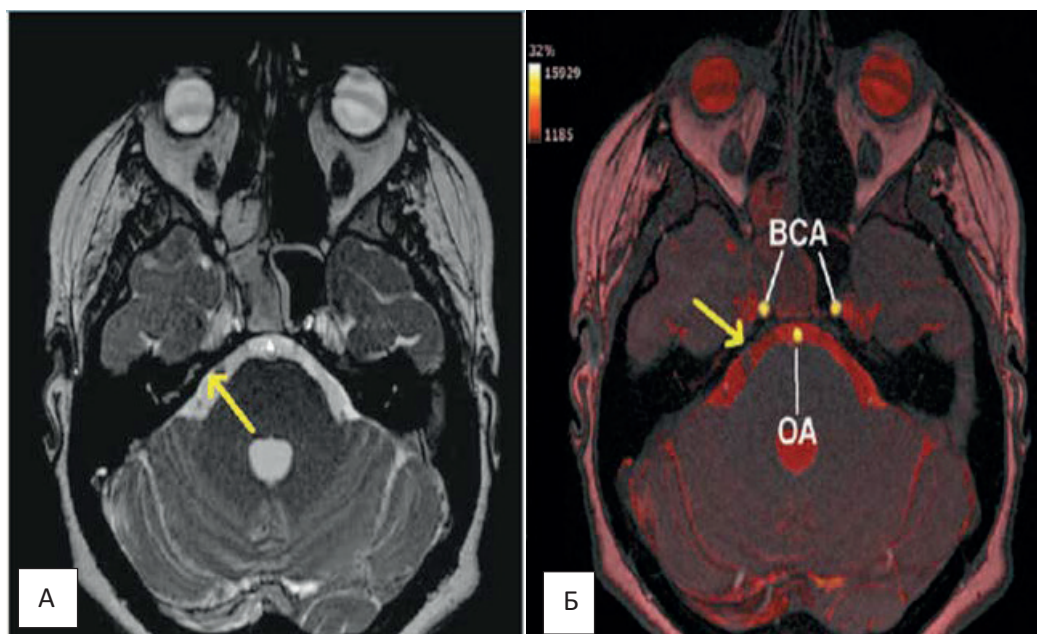


Рис. 5. Сравнение импульсных последовательностей FIESTA и T2-CICE при МРТ головного мозга у пациентов с невралгией тройничного нерва. А – МРТ головного мозга в режиме FIESTA у пациента 44 лет с правосторонней НТН. Обнаружены признаки прилежания артериального сосуда к корешку тройничного нерва (желтая стрелка). Б – МРТ головного мозга в режиме T2-CICE у пациента 47 лет с правосторонней НТН. Отмечается «пересечение» корешка тройничного нерва сосудом справа (желтая стрелка). С учетом окрашивания сосуда в цвета темного спектра данный сигнал соответствует кровотоку в венозном сосуде. Для сравнения визуализирован кровоток в основной (ОА) и внутренних сонных артериях (ВСА) с двух сторон, наблюдается яркое желтое окрашивание.

Fig. 5. Comparison of FIESTA and T2-CICE pulse sequences in brain MRI in patients with trigeminal neuralgia (TGN). A – Brain MRI in FIESTA mode in a 44-year-old patient with the right-sided TGN. External signs of the arterial vessel adherence to the trigeminal nerve root (yellow arrow). B – Brain MRI in T2-CICE mode in a 47-year-old patient with right-sided TGN. There is a “crossing” of the trigeminal nerve root by a vessel on the right (yellow arrow). Taking into account the dark-shade coloring of the vessel, this signal passes into the venous vessel. For comparison, the visualized blood flow in the common (ACC) and internal carotid arteries (ICAs) on both sides is bright yellow.

Обсуждение. Частота вновь выявляемых случаев невралгии тройничного нерва (НТН) по данным Всемирной организации здравоохранения находится в пределах от 3 до 5 случаев на 100000 в год, в среднем 4,5:100000 (Love S., Coakman H.B., 2001). Различают классическую (первичную) и вторичную НТН. Классическая НТН характеризуется кратковременными (от нескольких секунд до 2-3 минут) односторонними приступами нестерпимой боли типа удара электрическим током, чаще в зоне второй и третьей ветвей тройничного нерва и очень редко первой (Международная классификация головных болей (3-е издание, бета-версия (МКГБ-3), 2013)). Интенсивность и частота болевых пароксизмов НТН приводит к душевному и физическому истощению человека, лишает его нормальной трудовой деятельности и личной жизни, нередко инвалидизируя его (Zakrzewska J.M. et al, 2017).

Основой патогенеза классической НТН является НВК. Решающую роль, как в возникновении заболевания, так и в развитии рецидивов обострений играет состояние эластических свойств артериальной стенки, что подтверждается фактом преимущественного страдания лиц пожилого возраста. Использование адекватных методов лечения и разработка новых, более эффективных, сопряжены с

патогенезом заболевания и несут патогенетический подход к решению данной проблемы.

Результаты, на тщательно отобранной группе пациентов, показывают, что МРТ с режимом FIESTA может использоваться для хирургического планирования и лишь КТА немного уступает в выявлении НВК. Тем не менее, МРТ обеспечивает улучшенное качество визуализации, позволяя видеть больше деталей. Преимущества МРТ включают более детальную анатомическую визуализацию, соответствующую операционной картине, более точное определение степени компрессии тройничного нерва и уточнение типа «причинного» сосуда или их комбинации.

Исследование показало значительно большую диагностическую ценность МРТ по сравнению с КТ у пациентов с нейроваскулярным конфликтом (НВК). Несмотря на то, что НВК чаще всего вызывается крупными сосудистыми стволами, иногда его причиной могут быть мелкие ветви с небольшим диаметром, которые не всегда хорошо различимы на изображениях, полученных на аппаратах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл [5, 13–16]. Кроме того, существуют и другие причины компрессии нерва, такие как гранулемы и микроаневризмы.

Дополнительно в нашем исследовании было отмечено, что у некоторых пациентов на изображениях КТ контакт между тройничным нервом и сосудом, особенно в случаях с мелкими ветвями, выглядел нечетко, что затрудняло точную оценку наличия нейроваскулярного конфликта и степени компрессии нерва. Это часто возникало при компрессии вторичными ветвями ствола верхней мозжечковой артерии или венной. В контрасте с этим, изображения, полученные на МРТ, предоставляли более четкую дифференциацию структур и меньше артефактов, что повышало уверенность в диагностике НВК. Литературные источники также подтверждают, что использование МРТ способствует улучшению качества изображений и позволяет лучше различать мелкие сосудистые структуры [6].

Заключение. У больных с болевым синдромом в области лица, не характерным для тригеминальной невралгии, важным этапом представляется своевременное направление на патогенетическое лечение, что позволяет избежать непоказанного оперативного лечения и связанных с ним возможных рисков и осложнений, а также не дискредитировать высокоэффективный нейрохирургический метод лечения НТН. Для диагностики нейроваскулярного конфликта и планирования микроваскулярной декомпрессии у пациентов с тригеминальной невралгией МРТ играет ключевую роль. При определении «причинного» сосуда, вызывающего НВК, предпочтительно использовать МРТ с различными режимами, так как они обладают большей чувствительностью и высокой точностью в оценке степени компрессии корешка тройничного нерва.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Было получено письменное согласие пациента на использование его изображения в данной публикации.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sindou M, Howeydi T, Acevedo G. Anatomical observations during microvascular decompression for idiopathic trigeminal neuralgia. Prospective study in a series of 579 patients. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2002; 144 (1): 1-13. DOI:10.1007/s701-002-8269-4
2. Kadian N. G. Optimization of diagnosis, treatment and prediction trigeminal neuralgia. *Journal of Neuroscience*. 2023; 14 (4): 25-29.
3. Lutz J, Thon N, Stahl R, Lummel N, Tonn JC, Linn J, Mehrkens J, et al.. Microstructural alterations in trigeminal neuralgia determined by diffusion tensor imaging are independent of symptom duration, severity, and type of neurovascular conflict. *Journal of Neurosurgery*. 2016; 124 (3): 823-830. DOI: 10.3171/2015.2.JNS142587
4. Liu Y, Li J, Butzkueven H, et al. Microstructural abnormalities in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia revealed by multiple diffusion metrics. *European Journal of Radiology*. 2013;82(5):783-786. DOI:10.1016/j.ejrad.2012.11.027
5. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Abbott J, et al. European Academy of Neurology guideline on trigeminal neuralgia. *European Journal of Neurology*. 2019; 26 (6): 831-869. DOI: 10.1111/ene.13950
6. Miller JP, Acar F, Hamilton BE, Burchiel KJ. Radiographic evaluation of trigeminal neurovascular compression in patients with and without trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery*. 2009; 110 (4): 627-632. DOI:10.3171/2008.6.17620
7. Leal PR, Barbier C, Hermier M, et al. Atrophic changes in the trigeminal nerves of patients with trigeminal neuralgia due to neurovascular compression and their association with the severity of compression and clinical outcomes. *Journal of Neurosurgery*. 2014; 120 (6): 1484-1495. DOI:10.3171/2014.2.JNS131288
8. Kress B, Schindler M, Rasche D, HDhnel S., Tronnier V, Sartor K, Stippich C. MRI volumetry for the preoperative diagnosis of trig neuralgia. *European Journal of Radiology*. 2005;15(7):1344-1348. DOI:10.1007/s00330-005-2674-4
9. Adamczyk M, Bulski T, Sovinsca J, et al. Trigeminal nerve-artery contact in people without trigeminal neuralgia: MR study. *Medical Science Monitor*. 2007; 13 (suppl): 38-43.
10. Sindou M, Leston JM, Decullier E, Chapuis F. Microvascular decompression for primary trigeminal neuralgia (Longterm effectiveness and prognostic factors in a series of 362 consecutive patients with clearcut neurovascular conflicts who underwent pure decompression). *Journal of Neurosurgery*. 2007; 107 (6): 1144-1153. DOI: 10.3171/JNS-07/12/1144
11. Suzuki M, Youshino N, Shimada M, et al. Trigeminal neuralgia: differences in magnetic resonance imaging characteristic of neurovascular compression between symptomatic and asymptomatic nerves. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, and Oral Radiology*. 2015; 119 (1): 113-118. DOI:10.1016/j.oooo.2014.09.013
12. Tae WS, Ham BJ, Pyun SB, et al. Current Clinical Applications of Diffusion-Tensor Imaging in Neurological Disorders. *Journal of Clinical Neurology*. 2018; 14 (2): 129-140. DOI:10.3988/jcn.2018.14.2.129
13. Herweh C, Kress B, Rasche D, et al. Loss of anisotropy in trigeminal neuralgia revealed by diffusion tensor imaging. *Neurology*. 2007; 68 (10): 776-778. DOI: 10.1212/01.wnl.0000256340.16766.1d
14. Leal PRL, Roch J, Hermier M, et al. Diffusion tensor imaging abnormalities of the trigeminal nerve root in patients with classical trigeminal neuralgia: a pre- and postoperative comparative study 4 years after microvascular decompression. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2019;161(7): 1415-1425. DOI:10.1007/s00701-019-03913-5
15. Smith CA, Paskhover B, Mammis A. Molecular mechanisms of trigeminal neuralgia: A systematic review. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2021; 200: 106397. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.106397

ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ – НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ДЖУРАЕВА НИГОРА МУХСУМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2232-8264, докт. мед. наук, заведующая отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10. E-mail: nika.kt@rambler.ru

ИБАДОВ РАВШАН АЛИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0992-0802; докт. мед. наук, профессор, руководитель отделения реанимации, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10. E-mail: tmsravshan@mail.ru

ИБРАГИМОВ САРДОР ХАМДАМОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2876-411X; канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10. E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

АБДУХАЛИМОВА ХАНУМ ВАЛЕНТИНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3294-4183, канд. мед. наук, врач-радиолог, младший научный сотрудник отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10. E-mail: xanummuzik@yandex.ru

АКИЛОВА ГУЛЬНАРА ХАБИБУЛЛАЕВНА, ORCID ID: 0009-0007-9421-5529, соискатель ученой степени канд. мед. наук, сотрудник отделения компьютерной и магнитно-резонансной томографии, ГУ «Республиканский специализированный научно-практический центр хирургии имени академика В. Вахидова», Узбекистан, г. Ташкент, ул. Кичик Халка Йули, 10. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Реферат. Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения наиболее распространенным заболеванием поджелудочной железы является острый панкреатит, который может приводить к развитию некроза поджелудочной железы. В связи с этим ранняя диагностика и оценка риска развития некроза поджелудочной железы имеют первостепенное значение для выбора адекватной тактики лечения и улучшения исходов для пациентов. Лучевые методы исследования стали «золотым» стандартом в клинической практике первичной диагностики заболеваний поджелудочной железы. Компьютерная томография с контрастированием традиционно используется для визуализации поджелудочной железы и оценки степени воспаления и некротических изменений. Однако, стандартная компьютерная томография имеет ограничения в оценке перфузии тканей, которая является важным аспектом патофизиологии острого панкреатита. Перфузионная компьютерная томография поджелудочной железы стала колоссальным прорывом в лучевой визуализации, получила широкое распространение как метод, позволяющий количественно оценить кровоснабжение поджелудочной железы, в том числе информацию о микроциркуляции и может быть использована для раннего выявления ишемических изменений, предшествующих некрозу тканей поджелудочной железы. Раннее выявление нарушений перфузии позволяет прогнозировать развитие некроза с высокой точностью и своевременно корректировать лечебные мероприятия для нивелирования осложнений. **Цель исследования** – изучить возможности компьютерно-томографического перфузионного исследования и компьютерной томографической ангиографии поджелудочной железы в оценке площади некроза поджелудочной железы при остром панкреатите, с целью улучшения диагностики и планирования лечебных мероприятий для минимизации осложнений и повышения выживаемости пациентов. **Материалы и методы.** Было проведено одноцентровое обследование 42 пациентов (18 женщин, 24 мужчины, средний возраст 38 ± 2 года) с подозрением на острый панкреатит. Всем пациентам была проведена перфузионная компьютерная томография в первые 3 суток, в последующие 3-5 суток была проведена компьютерная томографическая ангиография поджелудочной железы с болюсным внутривенным контрастированием для подтверждения развития некротических изменений. **Результаты и их обсуждение.** После проведения перфузионной компьютерной томографии в первые 3 суток с момента начала симптомов были выявлены зоны ишемического поражения ткани поджелудочной железы у 16 пациентов (38,1%) из 42. После проведения компьютерной томографической ангиографии подтвердилось развитие некротических изменений у 7 пациентов (16,7%). Локализация зоны некроза на компьютерной томографии совпала с зонами ишемии на цветовых гемодинамических картах перфузионной компьютерной томографии. **Заключение.** Таким образом, наше исследование подчеркивает эффективность перфузионной компьютерной томографии в раннем выявлении зон ишемии при остром панкреатите, обосновывая необходимость ее проведения непосредственно после поступления пациента в стационар.

Ключевые слова: КТ-перфузия, КТ-ангиография, поджелудочная железа, острый панкреатит, панкреонекроз, визуализация, диагностика.

Для ссылки: Джураева Н.М., Ибадов Р.А., Ибрагимов С.Х., [и др.]. Перфузионная компьютерная томография – новые горизонты в диагностике заболеваний поджелудочной железы // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.108–116. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).108-116.

PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY: NEW HORIZONS IN DIAGNOSING DISEASES OF THE PANCREAS

DJURAEVA, NIGORA M., ORCID ID: 0000-0002-2232-8264, Dr. sc. med., Head of the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, Uzbekistan, 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, Uzbekistan. E-mail: nika.kt@rambler.ru

IBADOV, RAVSHAN A., ORCID ID: 0000-0002-0992-0802, Dr. sc. med., Professor, Head of the Emergency Department, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, Uzbekistan. E-mail: tmsravshan@mail.ru

IBRAGIMOV, SARDOR Kh., ORCID ID: 0000-0003-2876-411X, Cand. sc. med., Senior Researcher at the Department of Reanimation and Intensive Care, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, Uzbekistan. E-mail: dr.sardor.ibragimov@gmail.com

ABDUKHALIMOVA, KHANUM V., ORCID ID: 0000-0002-3294-4183, Cand. sc. med., Radiologist, Junior Researcher at the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, Uzbekistan. E-mail: xanummuzik@yandex.ru

AKILOVA, GULNARA K., ORCID ID: 0009-0007-9421-5529, Applicant for the degree of Cand. sc. med., Employee at the Department of Computed and Magnetic Resonance Imaging, Republican Specialized Scientific and Practical Center for Surgery named after Academician V. Vakhidov, 10 Kichik Khalka Yuli str., Tashkent, Uzbekistan. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru

Abstract. Introduction. According to the World Health Organization, the most common disease of the pancreas is acute pancreatitis, which can lead to the development of pancreatic necrosis. In this regard, early diagnosis and assessment of the pancreatic necrosis risk development are of paramount importance for choosing adequate treatment approaches and improving outcomes for patients. Radiological research methods have become the “gold” standard in clinical practice for the primary diagnosis of pancreatic diseases. Contrast-enhanced computed tomography has traditionally been used to visualize the pancreas and assess the extent of inflammation and necrotic changes. However, standard computed tomography has limitations in assessing tissue perfusion, which is an important aspect of the pathophysiology of acute pancreatitis. Perfusion computed tomography of the pancreas has become a colossal breakthrough in radiation imaging, has become widespread as a method that allows the quantitative assessment of blood supply to the pancreas, including information about microcirculation, and it can be used for the early detection of ischemic changes that precede tissue necrosis in the pancreas. **Aim.** To study the capabilities of perfusion computed tomography and computed tomography angiography of the pancreas for evaluating the area of pancreatic necrosis in acute pancreatitis, with the aim of improving diagnosis and planning treatment measures to minimize the consequences and increase patient survival. **Materials and Methods.** A single-center examination was carried out on 42 patients (18 women, 24 men, mean age 38 ± 2 years) with suspected acute pancreatitis. All patients underwent perfusion computed tomography within the first 3 days; over the next 3-5 days, computed tomography angiography of the pancreas was performed with bolus intravenous contrast to confirm the development of necrotic changes. **Results and Discussion.** After performing perfusion computed tomography within the first 3 days from the onset of symptoms, areas of ischemic damage to the pancreas tissue were identified in 16 (38.1%) out of 42 patients. After computed tomography angiography, the development of necrotic changes was confirmed in 7 patients (16.7%). The localization of the necrosis zone detected in computed tomography coincided with the ischemic zones on the color hemodynamic maps of perfusion computed tomography. **Keywords:** CT perfusion, CT angiography, pancreas, acute pancreatitis, pancreatic necrosis, visualization, diagnostics. **For reference:** Djuraeva NM, Ibadov RA, Ibragimov SK, et al. Perfusion computed tomography: new horizons in diagnosing diseases of the pancreas. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 108-116. **DOI:** 10.20969/VSKM.2024.17(4).108-116.

Введение. Заболеваемость острым панкреатитом (ОП) из года в год стабильно растет на 5-10 %, при этом тяжелые формы острого панкреатита развиваются в 15-20 % случаев, а у 40-70 % пациентов панкреонекроз сопровождается инфицированием, что в 80% случаев приводит к летальным исходам [1]. Примечательно, что по данным Cl. Li et al. (2021), существуют значительные различия в определении тяжести ОП во всем мире, а с учетом старения населения эта патология имеет тенденцию к увеличению [2].

Ранняя диагностика острого панкреатита, которая является критически важной, так как позволяет предотвратить такое серьезное осложнение, как панкреонекроз, улучшить эффективность лечения, снизить риск системных воспалительных реакций и полиорганной недостаточности, обеспечить адекватное обезболивание, спланировать оптимальное

лечение и существенно снизить уровень летальности. Все это улучшает прогноз и качество жизни пациента [3-4].

Главным преимуществом современных методов визуализации, несомненно, является то, что они неинвазивные. Одними из наиболее информативных исследований лучевой диагностики поджелудочной железы при остром панкреатите на сегодняшний день являются компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) [5-6]. Преимуществами компьютерной томографической ангиографии (КТ-ангиографии) являются хорошее пространственное разрешение, четкая визуализация размеров, формы и структуры поджелудочной железы, размеров зон некроза, объема и протяженность жидкостных скоплений в забрюшинной клетчатке независимо от состояния окружающих ее тканей и органов [7].

Но тем не менее КТ-ангиография не дает посылок для появления зон панкреонекроза еще до его появления [8]. Эта актуальная проблема стала глубже изучаться и с появлением новых возможностей изучения ранней диагностики острого панкреатита и панкреонекроза при помощи перфузионной компьютерной томографии (ПКТ). У пациентов с острым панкреонекрозом, при возникновении острой почечной недостаточности, вследствие применения контраста у пациентов, перенесших COVID-19, необходимо сначала исключить другие возможные причины. Это могут быть: синдром тромбоза, который может развиться после ангиографии, ишемическая нефропатия и нефротоксические эффекты, не связанные с введением контраста [9].

Диагностическая визуализация поджелудочной железы и парапанкреатической зоны успешно проводится с помощью перфузионной компьютерной томографии, которая является неинвазивным методом оценки гемодинамики и способна оценить относительный объем крови, удельную объемную скорость кровотока, среднее время транзита, проницаемость кровеносного русла в поджелудочной железе и прилегающих тканях даже в тех случаях, которые кажутся изоденсивными по отношению к окружающей ткани на обычных КТ-изображениях [10-11]. Динамическое изображение в режиме реального времени позволяет наблюдать динамику изменений в кровотоке после введения контрастного вещества, что позволяет обнаружить в первые 24 часа изменения и прогнозировать развитие некроза, а также получить количественные гемодинамические параметры (чувствительность 100%, специфичность 95%), что важно для мониторинга изменений поджелудочной железы и планирования лечения [12-14].

Так, были проведены исследования, направленные на определение оптимальных параметров для показателей перфузионной компьютерной томографии с последующим созданием математической модели для обработки полученных данных [15]. Но все же этот вопрос находится на стадии изучения, и требует дальнейших исследований.

Цель исследования – оценить результаты КТ-перфузии в оценке площади некроза поджелудочной железы при остром панкреатите.

Материалы и методы. В рамках данного исследования проведено проспективное обследование 42 пациентов (18 женщин, 24 мужчины, средний возраст 38 ± 2 года) с подозрением на острый панкреатит, поступивших в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии имени В.Вахидова, г. Ташкент. Основным критерием включения в исследование была длительность заболевания, не превышающая 3 суток с момента появления первых клинических симптомов, характерных для острого панкреатита. Пациентам при подозрении на острый панкреатит проводилось исследование КТ-перфузия поджелудочной железы в первые сутки от начала симптомов, затем в последующие 3-5 суток проведено более детальное исследование с болюсным внутривенным контрастным усилением (КТ-ангио) для подтверждения развития некроти-

ческих изменений, и для сравнения зон некроза на компьютерной томографии с зонами ишемии на цветовых гемодинамических картах перфузионной компьютерной томографии.

Перфузионная компьютерная томография поджелудочной железы проводилась на 128-срезовом компьютерном томографе GE OPTIMA 660.

Перфузионная компьютерная томография является «расширением» обычной, бесконтрастной рентгеновской компьютерной томографии, что дает возможность изучения гемодинамики на капиллярном уровне [16,17]. В этом плане она является естественным дополнением к КТ-ангиографии (КТА) брюшной полости позволяющей оценить состояние брюшной аорты и ее ветвей [18,19].

Йодсодержащее контрастное вещество с концентрацией йода 350 мг/мл вводили через правую медиальную локтевую вену. Были использованы следующие параметры сканирования: напряжение трубки 80 Кв, сила тока 220 мАс, скорость вращения трубки 0,33с, толщина среза 5 мм, интервал реконструкции 5 мм, матрица 523х512, FOV 39 мм, время сканирования 60 сек.

Сначала выполнялось нативное сканирование, для определения зоны интереса, затем последующее внутривенное введение контрастного вещества, равное половине их веса (например с весом 80 кг вводили 40 мл контрастного вещества) и 40 мл физиологического раствора со скоростью потока 4,5-6,5 мл/с, из расчета за 8 сек. Сканирование осуществлялось с одновременным введением контрастного вещества, чтобы обеспечить получение двух групп изображений (эквивалентно обычному сканированию) до усиления аорты.

Проводилось сканирование всего объема поджелудочной железы с захватом прилежащих отделов, а также кровоснабжающих её артерий и вен. КТ-перфузия поджелудочной железы выполнялась перед многофазной КТ-ангиографией брюшной полости у пациентов с аденокарциномой протоков поджелудочной железы (PDAC) либо через 20 минут после портальной фазы, в зависимости от цели. Эффективная доза облучения при перфузионной компьютерной томографии составляла 4-6,2 мЗв, которая несколько превышала дозу облучения при обычной КТ брюшной полости (2,5–3,5 мЗв).

Каждый компьютерный томограф имеет свои специфические перфузионные карты. Были проанализированы стандартные показатели перфузионных карт для 128-срезового компьютерного томографа GE OPTIMA 660:

BF скорость кровотока (blood-flow, мл/100 г/мин) – это скорость прохождения объема крови через заданный объем ткани в единицу времени;

BV объемный кровоток (blood-volume в мл/100 г) – общий объем крови в участке паренхимы, включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах – артериях и венах;

TTP время достижения максимальной плотности КВ в ткани (time to peak, с) – указывает интервал времени в секундах между прибытием КВ в артериальное русло и достижением пиковой плотности в ткани-мишени;

МТТ среднее время прохождения КВ (mean transit time, с) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка ткани в секундах;

PS скорость возрастания плотности КВ в ткани (mean slope of increase) в ед.Н/с; показатель проницаемости стенок капилляров в интерстициальную фазу (permeability surface-area product в мл/100 г/мин).

Компьютерно-томографическая ангиография (КТА).

КТА проводилась на широкодетекторном 640-срезовым МСКТ «Aquilion One – 640» версии Genesis (Toshiba Medical Systems, Япония). Особенностью данной системы является возможность объемного сканирования области до 16 см за 0,275 сек, что позволяет проводить исследования за ультракороткий период без перемещения стола, следовательно, без артефактов от движения.

Критериями исключения для КТ ангиографии были следующие:

- пациенты с острой и хронической почечной недостаточностью с уровнем креатинина в сыворотке выше 2 мг/дл (177 мкмоль/л) или с операцией по трансплантации почки в анамнезе;
- известная аллергия на йодконтрастное вещество;
- беременность;
- возраст до 15 лет;
- наличие металлических имплантатов (кардиостимулятора);
- невозможность проходить исследование МРТ из-за клаустрофобии;
- панкреонекроз.

Исследование пациентов проводилось в следующей последовательности:

1. Нативная КТ брюшной полости без введения контрастного препарата.
2. Артериальная фаза
3. Панкреатическая фаза
4. Порто-венозная фаза

Параметры сканирования которые использовались при исследовании и виды приемлемых вариантов реконструкции указаны в *табл. 1*.

Проведения КТ ангиографии начиналось с установки катетера в вену локтевого сгиба. Далее пациент укладывался на стол. Для в/в введения 100 мл йодсодержащего контрастного препарата, с концентрацией йода 350 мг/мл (Unigexol 350), со скоростью введения 4,5 мл/сек был использован автоматический шприц-насос фирмы «Ulrich» (Германия).

Параметры проведения исследования: коллимация рентгеновского пучка 5,0 мм, питч – 1,2. Болюс (контраст) – отслеживались автоматически при помощи программы «Bolus Tracking», с установкой точки «Trigger» на нисходящий отдел грудной аорты артериальной фазы, размещая реконструированные данные на карте 3D.

Постпроцессорная обработка осуществлялась на станции Vitrea с использованием программного обеспечения Abdomen angio.

Статистическая обработка осуществлялась на программном обеспечении MedCalc.

Результаты. Результаты перфузионной компьютерной томографии, проведенной в первые 3 суток с момента начала симптомов, показали зоны ишемического поражения ткани поджелудочной железы у 16 пациентов (38,1%) из 42. В последующие 3-5 суток при проведении КТ ангиографии поджелудочной железы развитие некротических изменений подтвердилось у 7 пациентов (16,7%). Локализация зоны некроза на КТ-ангио поджелудочной железы совпала с зонами ишемии на цветовых гемодинамических картах перфузионной компьютерной томографии.

В 9 случаях (21,4%) наблюдалось отсутствие прогрессирования ишемического поражения в ткани поджелудочной железы по результатам контрольной компьютерной томографии, что подтверждено последующим наблюдением за этой группой пациентов.

Таким образом, после анализа данных КТ-перфузии 26 пациентов имели признаки отека панкреатита, у 7 пациентов выявлены зоны формирования некроза поджелудочной железы и у остальных 9 больных отмечены зоны ишемического поражения ткани поджелудочной железы без прогрессирования. Сравнительные результаты перфузионных показателей представлены на *рис. 1-4*.

Таблица 1

Протокол сканирования КТ ангиографии брюшной полости

Table 1

Abdominal CT angiography scan protocol

Параметры	Артериальная фаза	Панкреатическая фаза	Порто-венозная фаза
Задержка сканирования	15-20 сек		
Продолжительность фаз исследования	+150 HU	45 сек	55-65 сек
Автоматическое отслеживание болюса			
KV (напряжение на трубке)	120	120	120
Эффективная масса	140	140	140
Время оборота трубки	0,5 с	0,5 с	0,5 с
Ширина детекторов	16 см	16 см	16 см
Коллимация среза	0,625	0,625	0,625
Pitch factor	1,2	1,2	1,2
Инкримент	0,7 мм	1,2 мм	1,2 мм
Окно реконструкции	B 30 f	B 30 f	B 30 f
Варианты реконструкций	MIP, MPR,VRT	MIP, MPR,VRT	MIP, MPR,VRT
Автоматическое отслеживание болюса на + 120HU путем установки триггера на нисходящую дугу аорты			

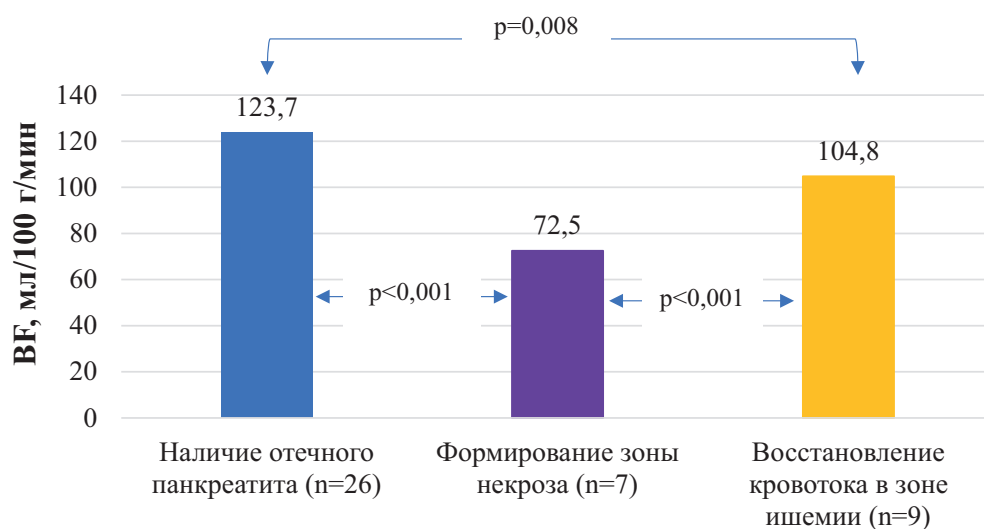


Рис. 1. Анализ усредненных показателей BF при ОП
Fig.1. Analysis of average BF indicators in AP

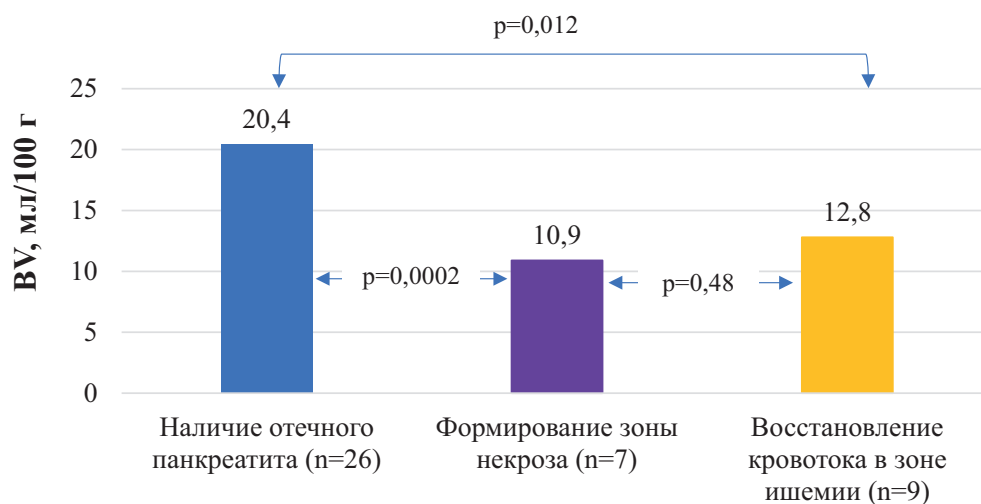


Рис. 2. Анализ усредненных показателей BV при ОП
Fig.2 Analysis of average BV indicators in AP

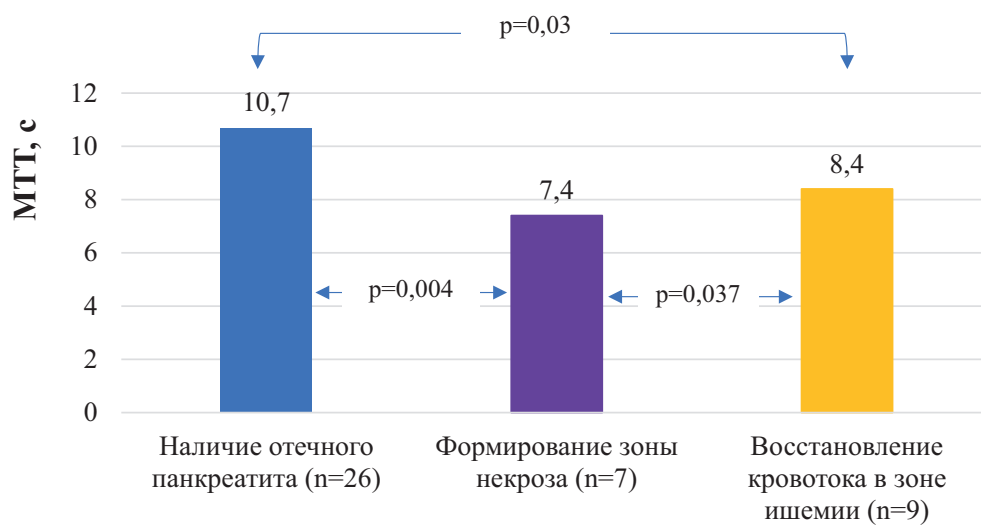


Рис. 3. Анализ усредненных показателей MTT при остром панкреатите
Fig.3. Analysis of average MTT indicators in acute pancreatitis

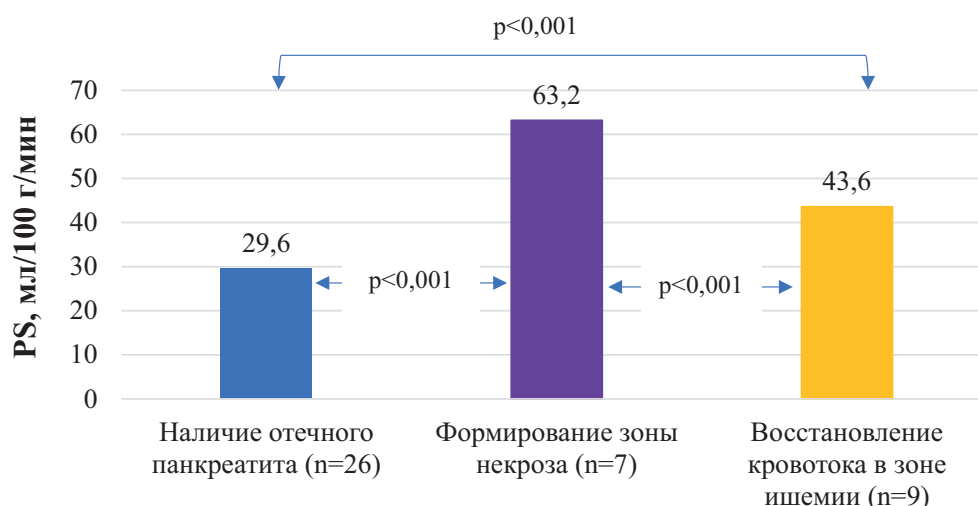


Рис. 4. Анализ усредненных показателей PS при остром панкреатите
Fig.4. Analysis of average PS indicators in acute pancreatitis

Количественный анализ тканевого кровотока в поджелудочной железе на контрольной КТ-перфузии в различных состояниях позволил выделить некоторые закономерности [19].

В первой группе, состоящей из 26 человек (61,9%), отмечались значительно повышенные уровни кровотока (BF), объема крови (BV) и среднего времени прохождения (MTT) в паренхиме поджелудочной железы. Средние значения скорости кровотока (BF) составляли $123 \pm 32,3$ мл/100г/мин, а объема крови (BV) – $20,7 \pm 6$ мл/100г. Средние значения времени прохождения контрастного вещества (MTT) также увеличились до $10,7 \pm 3,5$ с. Проницаемость стенки капилляров (PS) умеренно повысилась, со средними показателями $29,3 \pm 10,8$ мл/100г/мин. Однако, проведенная КТ-ангиография на 3–5 суток не подтвердила развитие панкреонекроза у этих пациентов [20].

Во вторую группу, включившую 7 человек (21,4%), вошли пациенты с выявленными зонами ишемии при первичной перфузионной компьютерной томографии в первые сутки с начала проявлений острого панкреатита. Уровни средних показателей BF и BV снизились до $72,5 \pm 23,6$ мл/100г/мин и $10,9 \pm 2,8$ мл/100г соответственно. Среднее время прохождения контрастного вещества также было ниже нормы – $7,3 \pm 1,2$ с. В сравнении с первой группой, эти пациенты показали заметное повышение средних показателей проницаемости стенки капилляров до $63,2 \pm 8,1$ мл/100г/мин. На цветowych

картах зоны ишемии визуализировались очагами снижения перфузии. В последующих компьютерной томографии с контрастированием на 3–5 суток были подтверждены очаги некроза ткани.

Третью группу, включившую 9 пациентов (21,4%), характеризовало снижение средних показателей BF (до $104,8 \pm 23,3$ мл/100г/мин), BV (до $12,9 \pm 3,3$ мл/100г) и MTT (до $8,8 \pm 2,7$ с). Однако, это снижение было менее интенсивным, чем в группе с прогрессированием ишемии. Последующая компьютерная томография с контрастным усилением не выявила прогрессирования ишемических изменений. Пациенты продолжали наблюдение, и последующие УЗИ и контрольная компьютерная томография при выписке не выявили деструктивных изменений в паренхиме железы, что свидетельствовало о регрессе ишемических изменений.

Обсуждение. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что пациенты с отеком панкреатитом имели уменьшенный кровоток (BF $123,7 \pm 5,3$), повышенный объем крови (BV $20,4 \pm 1,8$) и увеличенную проницаемость сосудистой стенки (PS $3,5 \pm 0,72$). В зоне некроза отмечалось явное снижение кровотока (BF $72,5 \pm 3,7$), объема крови (BV $10,9 \pm 1,4$), а также ускорение времени транзита (MTT $7,4 \pm 1,0$). При восстановлении кровотока в зоне ишемии наблюдается частичное восстановление BF и BV, а также нормализация MTT и снижение уровня проницаемости сосудов (табл. 2).

Таблица 2

Анализ усредненных показателей BF, BV, MTT и PS для поджелудочной железы

Table 2

Analysis of averaged BF, BV, MTT, and PS indicators for the pancreas

Показатели КТ-перфузии	Норма	Наличие отека панкреатита (n=26)	Формирование зоны некроза (n=7)	Восстановление кровотока в зоне ишемии (n=9)
BF, мл/100г/мин	$136 \pm 6,74$	$123,7 \pm 5,3$	$72,5 \pm 3,7$	$104,8 \pm 4,1$
BV, мл/100 г	$16,6 \pm 0,67$	$20,4 \pm 1,8$	$10,9 \pm 1,4$	$12,8 \pm 2,2$
MTT, с	$10,25 \pm 0,47$	$10,7 \pm 1,6$	$7,4 \pm 1,0$	$8,4 \pm 0,9$
PS, мл/100г/мин	$3,5 \pm 0,72$	$29,6 \pm 2,2$	$63,2 \pm 1,4$	$43,6 \pm 1,1$

Полученные нами данные подчеркивают важность КТ-перфузии в диагностике и оценке динамики состояния поджелудочной железы в ранней диагностике острого панкреатита в зависимости от характера ишемии и прогноза развития некроза поджелудочной железы [21,22].

В начальной фазе острого панкреатита наблюдается динамичное развитие воспаления с снижением перфузии тканей поджелудочной железы и перипанкреатических тканей (рис.5). Хотя возможна полная регрессия таких изменений, существует также риск их прогрессирования до необратимого некроза [23]. У пациентов с тяжелым острым панкреатитом, обладающих высоким риском полиорганных осложнений и высокой смертностью, особенно важны диагностические методы, способные предсказать развитие некротических изменений в тканях поджелудочной железы (рис. 6,7).

Перфузионная компьютерная томография демонстрирует информативность в оценке вероятности развития панкреонекроза уже в первые сутки с появлением симптомов [24,25]. В сравнении с другими методами визуализации и оценки степени тяжести на основе клинической картины и

лабораторных тестов, перфузионная компьютерная томография проявляет высокую прогностическую ценность [26, 27].

Отличительной особенностью нашего исследования является проведение перфузионной компьютерной томографии при поступлении пациента в стационар в первые сутки с момента появления симптомов острого панкреатита [28, 29]. Это подчеркивает раннюю диагностическую роль данного метода и предоставляет дополнительные данные для прогнозирования тяжести состояния поджелудочной железы [30].

Считается, что мельчайшие изменения в паренхиме поджелудочной железы, которые могут быть выявлены с использованием контрастного усиления при компьютерной томографии, развиваются в течение 72-96 часов с момента появления первых симптомов заболевания [31].

В ходе нашего исследования подтверждается высокая чувствительность перфузионной компьютерной томографии к даже минимальным изменениям на уровне микрососудов в ткани ПЖЖ, что согласуется с результатами исследований Pieńkowska (2016), Божухиной (2021) и др.

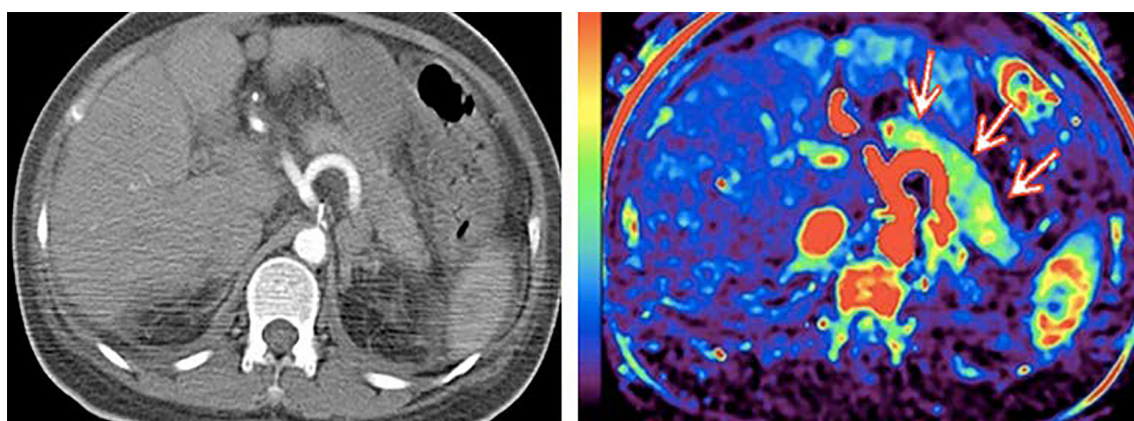


Рис. 5. Объемная (а) и перфузионная (б) компьютерные томограммы ПЖ (аксиальная проекция): отечный ОП без признаков ишемических изменений (стрелки)
Fig.5 Volume (a) and perfusion (b) computed tomograms of the pancreas (axial projection): edematous AP without the signs of ischemic changes (arrows)

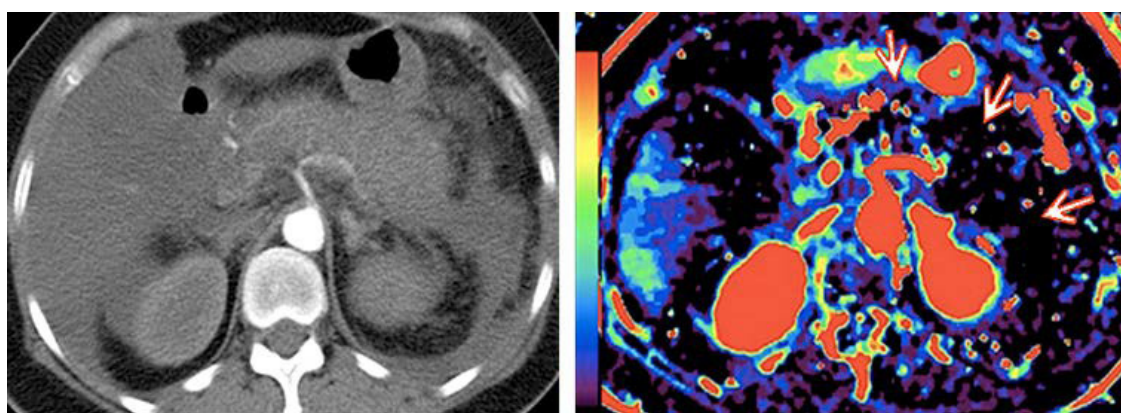


Рис.6. КТ-ангио (а) и ПКТ (б) ПЖЖ (аксиальная проекция): деструктивная форма острого панкреатита; визуализируются участки ишемического поражения паренхимы железы (стрелки)
Fig.6 CT-angio (a) and PCT (b) of pancreas (axial projection): destructive form of acute pancreatitis; areas of ischemic damage to the pancreas parenchyma are visible (arrows)

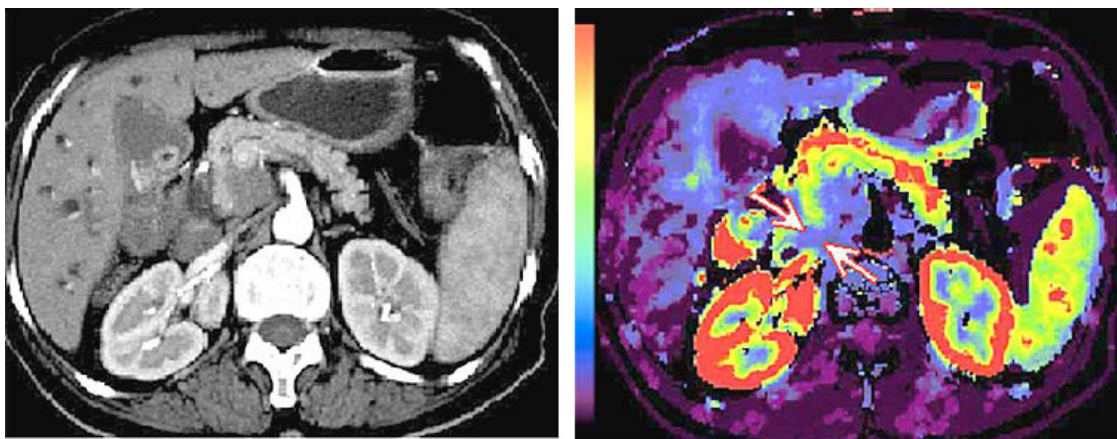


Рис. 7. Объемная (а) и перфузионная (б) компьютерные томограммы поджелудочной железы (аксиальная проекция): отечный острый панкреатитом; признаки снижения перфузии в области головки железы (стрелки)
Fig.7 Volume (a) and perfusion (b) computed tomograms of the pancreas (axial projection): edematous acute pancreatitis; signs of decreased perfusion in the head of the pancreas (arrows)

Выводы. Таким образом, наше исследование подчеркивает эффективность перфузионной компьютерной томографии в раннем выявлении зон ишемии при остром панкреатите, обосновывая необходимость ее проведения непосредственно после поступления пациента в стационар. Параллельное выполнение перфузионной компьютерной томографии и последующей нативной компьютерной томографии предоставляет надежную информацию о всех процессах в поджелудочной железе и ее окружающих тканях, а также охватывает объем поражения и потенциальное развитие осложнений. Полученные данные количественных показателей перфузионной компьютерной томографии позволяют точно прогнозировать возможное развитие деструктивных форм панкреатита, что, в свою очередь, может помочь оптимизировать хирургическую тактику при разработке плана лечения для данной категории пациентов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Было получено письменное согласие пациента на использование его изображения в данной публикации.

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бажухина И.В., Климова Н.В., Гаус А.А., Петрова Н.Н. Перфузионная компьютерная томография как предиктор развития тяжелых форм острого панкреатита при коронавирусной инфекции // Радиология – практика. – 2022. – Вып.3. – С.11-23. [Bazhukhina IV, Klimova NV, Gaus AA, Petrova NN. Perfuzionnaya kompyuternaya tomografiya kak prediktor razvitiya tyazhelyx form ostrogo pankreatita pri koronavirusnoy infektsii [Perfusion computed tomography as a predictor of the development of severe forms of acute pancreatitis during coronavirus infection]. Radiologiya – praktika [Radiology – practitioner]. 2022; 3: 11–23. (In Russ.). DOI: 10.52560/2713-0118-2022-3-11-23]
2. Климова Н.В., Дарвин В.В., Бажухина И.В., Гаус А.А. Роль перфузионной компьютерной томографии как предиктора развития некроза поджелудочной железы при остром панкреатите // Радиология – практика. – 2021. – Вып.4. – С.11-21. [Klimova NV, Darwin VV, Bazhukhina IV, Gaus AA. Rol perfuzionnoy kompyuternoy tomografii kak prediktora razvitiya nekroza podjeludochnoy jelezy pri ostrom pankreatite [The role of perfusion computed tomography as a predictor of the development of pancreatic necrosis in acute pancreatitis]. Radiologiya – praktika [Radiology – practitioner]. 2021; 4: 11–23. (In Russ.). DOI: 10.52560/2713-0118-2021-4-11-21]
3. Ивашкин В.Т., Кригер А.Г., Охлобыстин А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022 – Том 32, вып. 2. – С.99–156. [Ivashkin VT, Krieger AG, Okhlobystin AV. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskogo pankreati [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis]. Rossiyskiy jurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology] 2022; 32 (2): 99–156. (In Russ.). DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-2-99-156]
4. Aslan S, Nural MS, Camlidag I, Danaci M. Efficacy of perfusion CT in differentiating of pancreatic ductal adenocarcinoma from mass-forming chronic pancreatitis and characterization of isoattenuating pancreatic lesions. Abdom Radiol (NY). 2019; 44: 593–603. DOI: 10.1007/s00261-018-1776-9
5. Elbanna KY, Jang HJ, Kim TK. Imaging diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma: a comprehensive review. Insights Imaging. 2020 Apr 25; 11 (1): 58. DOI:10.1186/s13244-020-00861-y
6. Conroy T, Pfeiffer P, Vilgrain V, et al. Pan creatic cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2023 Nov; 34 (11): 987-1002. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.08.009
7. Li P, Deng W, Xue H, et al. Weight-adapted ultra-low-dose pancreatic perfusion CT: radiation dose, image quality, and perfusion parameters. Abdom Radiol (NY). 2019 Jun; 44 (6): 2196-2204. DOI: 10.1007/s00261-019-01938-z
8. Maio F, Pasqualino V, Bertana L, et al. Pancreatic cancer detection with a non-contrast MR protocol: is it reliable.

- Radiol Med. 2023 Sep; 128 (9): 1035-46. DOI: 10.1007/s11547-023-01680-z
9. Yunusova LR, Khalmanov BA, Allanazarov OT, Ruzmetova ZB. Pharmacology of radiopaque agents contrast-induced nephropathy in post COVID-19 patients. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2023; 16 (Suppl.2): 61-67. DOI: 10.20969/VSKM.2023.16(suppl.2).61-67
 10. Дюжева Т.Г., Пашковская А.А., Токарев М.В., [и др.]. Значение перфузионной КТ в прогнозировании глубокого некроза поджелудочной железы и планировании ранних вмешательств при тяжелом остром панкреатите // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2023. – Т.28, вып.1. – С.53-61. [Dyuzheva TG, Pashkovskaya AA, Tokarev MV, et al. Znachenie perfuzionnoy KT v prognozirovanii glubokogo nekroza podjeludochnoy jelezy i planirovani rannix vmeshatelstv pri tyazhom ostrom pankreatite [The value of perfusion CT in predicting deep pancreatic necrosis and planning early interventions in severe acute pancreatitis]. *Annaly xirurgicheskoy gepatologii* [Annals of Surgical Hepatology]. 2023; 28 (1): 53–61. (In Russ.)]. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-1-53-61
 11. Multimodal therapy with or without irreversible electroporation for unresectable locally advanced pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *HPB*. 2022; 24 (5): 586-95. DOI: 10.1016/j.hpb.2021.12.014
 12. Skornitzke S, Vats N, Mayer P, Kauczor HU, Stiller W. Pancreatic CT perfusion: quantitative meta-analysis of disease discrimination, protocol development, and effect of CT parameters. *Insights Imaging*. 2023 Jul 21; 14 (1): 132. DOI: 10.1186/s13244-023-01471-0
 13. Agostini A, Borgheresi A, Bruno F, et al. New advances in CT imaging of pancreas diseases: a narrative review. *Gland Surg*. 2020; 9 (6): 2283-94. DOI: 10.21037/gs-20-551
 14. Piekowska J, Gwodziewicz K, Skrobisz-Balandowska K, et al. Perfusion-CT - can we predict acute pancreatitis outcome within the first 24 hours from the onset of symptoms? *PLoS One*. 2016; 11: e0146965. DOI: 10.1371/journal.pone.0146965
 15. Skornitzke S, Vats N, Mayer P, Kauczor HU, Stiller W. Pancreatic CT perfusion: quantitative meta-analysis of disease discrimination, protocol development, and effect of CT parameters. *Insights Imaging*. 2023; 14 (1): 132. DOI: 10.1186/s13244-023-01471-0
 16. Phillip V, Zahel T, Danninger A, et al. Volumetric gain of the human pancreas after left partial pancreatic resection: A CT-scan based retrospective study. *Pancreatol J*. 2015; 15: 542-7. DOI: 10.1016/j.pan.2015.06.007
 17. Djuric-Stefanovic A, Masulovic D, Kostic J, et al. CT volumetry of normal pancreas: correlation with the pancreatic diameters measurable by the cross-sectional imaging, and relationship with the gender, age, and body constitution. *Surg Radiol Anat*. 2012; 34: 811-817. DOI: 10.1007/s00276-012-0962-7
 18. Williams AJ, Thrower SL, Sequeiros IM, et al. Pancreatic volume is reduced in adult patients with recently diagnosed type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: E2109-13. DOI: 10.1210/jc.2012-1815
 19. Yardimci S, Kara YB, Tuney D, et al. A Simple Method to Evaluate Whether Pancreas Texture Can Be Used to Predict Pancreatic Fistula Risk After Pancreatoduodenectomy. *J Gastrointest Surg*. 2015; 19: 1625-31. DOI: 10.1007/s11605-015-2855-7
 20. Lubner MG, Smith AD, Sandrasegaran K, et al. CT Texture Analysis: Definitions, Applications, Biologic Correlates, and Challenges. *Radiographics*. 2017; 37: 1483-503. DOI: 10.1148/rg.2017170056
 21. Yip SS, Aerts HJ. Applications and limitations of radiomics. *Phys Med Biol*. 2016; 61: R150-66. DOI: 10.1088/0031-9155/61/13/R150
 22. Canellas R, Burk KS, Parakh A, et al. Prediction of Pancreatic Neuroendocrine Tumor Grade Based on CT Features and Texture Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 210: 341-6. DOI: 10.2214/AJR.17.18417
 23. Chen X, Oshima K, Schott D, et al. Assessment of treatment response during chemoradiation therapy for pancreatic cancer based on quantitative radiomic analysis of daily CTs: An exploratory study. *PLoS One*. 2017; 12: e0178961. DOI: 10.1371/journal.pone.0178961
 24. Cassinotto C, Chong J, Zogopoulos G, et al. Resectable pancreatic adenocarcinoma: Role of CT quantitative imaging biomarkers for predicting pathology and patient outcomes. *Eur J Radiol*. 2017; 90: 152-158. DOI: 10.1016/j.ejrad.2017.02.033
 25. Eilaghi A, Baig S, Zhang Y, et al. CT texture features are associated with overall survival in pancreatic ductal adenocarcinoma - a quantitative analysis. *BMC Med Imaging*. 2017; 17: 38.
 26. Chartrand G, Cheng PM, Vorontsov E, et al. Deep Learning: A Primer for Radiologists. *RadioGraphics*. 2017; 37: 2113-2131. DOI: 10.1186/s12880-017-0209-5
 27. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *Gut*. 2013; 62: 339-47. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-303108
 28. Corrias G, Raeside MC, Agostini A, et al. Pilot study of rapid MR pancreas screening for patients with BRCA mutation. *Eur Radiol*. 2019; 29: 3976-85. DOI: 10.1007/s00330-018-5975-0
 29. Laghi A, Zerunian M, Caruso D. How new technologies could impact on radiology diagnosis and assessment of pancreatic lesions: Future perspectives. *Endosc Ultrasound*. 2018; 7: 310-3. DOI: 10.4103/eus.eus_47_18
 30. Schueller G, Schima W, Schueller-Weidekamm C, et al. Multidetector CT of pancreas: effects of contrast material flow rate and individualized scan delay on enhancement of pancreas and tumor contrast. *Radiology*. 2006; 241: 441-8. DOI: 10.1148/radiol.2412051107
 31. Cheung TT, Lee YT, Tang RS, et al. The Hong Kong consensus recommendations on the diagnosis and management of pancreatic cystic lesions. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2023 Oct 1; 12 (5): 715-735. DOI: 10.21037/hbsn-22-471

КОМБИНИРОВАННАЯ АКТИВНО-ПАССИВНАЯ КИНЕЗИОТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ COVID-19 РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ

МИНАСОВ БУЛАТ ШАМИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1733-9823, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии с курсом Института дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: +7-347-255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru

ЗУЛКАРНЕЕВ РУСТЭМ ХАЛИТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9749-7070, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: zurustem@mail.ru

МИНАСОВ ТИМУР БУЛАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1916-383, докт. мед. наук, профессор кафедры травматологии и ортопедии с курсом Института дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m004@yandex.ru

ВАЛИШИН ДАМИР АСХАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1811-9320, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом Института дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: infect4@mail.ru

МИНАСОВ ИСКАНДЕР БУЛАТОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1982-1365, канд. мед. наук, доцент кафедры медицинской реабилитации, физической терапии и спортивной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: m01b@ya.ru

ЕВГРАФОВ ИГОРЬ ОЛЕГОВИЧ, ассистент кафедры травматологии и ортопедии с курсом Института дополнительного последиplomного образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: help@medrocket.ru

ЛАСЫНОВА ГУЛЬНАЗ ХАЙБУЛЛОВНА, ORCID ID: 0000-0001-5193-2164, зав. отделением медицинской реабилитации Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450096, Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: lasynova1987@mail.ru

НАЗЫРОВА РЕЗЕДА МАРАТОВНА, врач отделения медицинской реабилитации Клиники ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 450096, Уфа, ул. Шафиева, 2. E-mail: latipova.rezeda2016@yandex.ru

Реферат. Введение. Для восстановления качества жизни пациентов, перенесших COVID-19, необходима реабилитация. **Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность реабилитации на основе комбинированной активно-пассивной кинезиотерапии после COVID-19 различной тяжести течения. **Материалы и методы.** Дизайн исследования: сравнительный, проспективный, открытый. Обследованы 17 пациентов после COVID-19 средней тяжести (C_COV19), и 21 пациент после COVID-19 тяжелого течения (T_COV19). Курс реабилитации включал 6 процедур активной и 10 процедур пассивной кинезиотерапии в течение 2 недель. Активная кинезиотерапия включала комплекс лечебной физкультуры и упражнения дыхательной гимнастики. Пассивная кинезиотерапия проводилась с помощью механотерапевтического комплекса ОРМЕД-КИНЕЗО. Производились ритмичные пассивные сгибательно-разгибательные движения в грудном отделе позвоночника пациента с комфортной частотой 12-20 движений в минуту, продолжительность процедуры 10 минут. Эффект оценивался с помощью индексов одышки Baseline Dyspnea Index (BDI), Transition Dyspnea Index (TDI), спирографии, 6-минутного теста ходьбы (6 Minute Walk Test (6-MWT)). Для показателей спирографии рассчитывались индивидуальные должные нормальные величины по формулам Global Lung Function Initiative (GLI) и вычислялись относительные должные величины по формуле: относительная должная величина – %должн = измеренная величина / должная нормальная величина × 100%. Данные приведены в виде «медиана [квартиль1; квартиль3]», величины прироста – «медиана [95% доверительный интервал]». **Результаты.** Исходно пациенты страдали от умеренной одышки, BDI в группе C_COV19 - 9(6;9), T_COV19 - 8(6;9), $p=0,89$. После курса реабилитации пациенты в обеих группах отметили уменьшение одышки, TDI +6(3,7;6,3) и +4(3,7;6,0), соответственно, $p=0,53$. Исходно показатели спирографии были снижены по рестриктивному типу. Жизненная емкость легких в группе C_COV19 составила 72,0(67,3;82,3)%должн, T_COV19 - 59,0(47,0; 68,7)%должн, $p<0,001$. После реабилитации прирост жизненной ёмкости легких составил +6,5[3,0;10,5]%должн, $p=0,001$, и +7,0[3,0;14,0]%должн, $p=0,001$, и не различался между группами, $p=0,88$. Прирост форсированной жизненной ёмкости легких +5,5[2,0;10,5]%должн, $p=0,002$, и прирост объема форсированного выдоха за 1 секунду +10,0[3,5;23,0]%должн, $p=0,003$, отмечены только в группе C_COV19. Дистанция 6-MWT в группе C_COV19 увеличилась с 364(332;431) до 400(351;495) метров, $p=0,001$, в группе T_COV19 - с 322(238;347) до 356(322;381) метров, $p=0,001$. Медианы прироста 6-MWT составили +43[26;74] и +37[21;59] метров, соответственно, и не отличались между собой, $p=0,56$. **Выводы.** Предлагаемая методика реабилитации после COVID-19 с применением комбинированной активно-пассивной кинезиотерапии обладает сопоставимой эффективностью и безопасностью у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме, и способствует уменьшению одышки и повышению физической работоспособности. В отношении функции внешнего дыхания реабилитационный эффект методики наиболее выражен у пациентов, перенесших COVID-19 средней тяжести.

Ключевые слова: COVID-19, реабилитация, кинезиотерапия.

Для ссылки: Минасов Б.Ш., Зулкарнеев Р.Х., Минасов Т.Б. [и др.]. Комбинированная активно-пассивная кинезиотерапии в реабилитации после COVID-19 различной тяжести течения // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.117–126. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).117-126.

COMBINED ACTIVE AND PASSIVE KINESIOTHERAPY IN REHABILITATION AFTER COVID-19 OF VARYING SEVERITY

MINASOV, BULAT SH., ORCID ID: 0000-0002-1733-9823, Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Postgraduate Education Institute, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. Phone: +7-347-255-76-66. E-mail: minasov@rambler.ru

ZULKARNEEV, RUSTEM H., ORCID ID: 0000-0002-9749-7070, Dr. sc. med., Professor at the Department of Internal Medicine (Propaedeutics), Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. E-mail: zurustem@mail.ru

MINASOV, TIMUR B., ORCID ID: 0000-0003-1916-383, Dr. sc. med., Professor at the Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Postgraduate Education Institute, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 420008 Ufa, Russia. E-mail: m004@yandex.ru

VALISHIN, DAMIR A., ORCID ID: 0000-0002-1811-9320, Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with the Course of Postgraduate Education Institute, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. E-mail: infecti4@mail.ru

MINASOV, ISKANDER B., ORCID ID: 0000-0002-1982-1365. Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Medical Rehabilitation and Sports Medicine, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. E-mail: m01b@ya.ru

EVGRAFOV, IGOR O., Assistant Professor, Department of Traumatology and Orthopedics with the Course of Postgraduate Education Institute, Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., 450008 Ufa, Russia. E-mail: help@medrocket.ru

LASYNOVA, GULNAZ H., ORCID ID: 0000-0001-5193-2164, Head of the Medical Rehabilitation Department, University Hospital, Bashkir State Medical University, E-mail: lasynova1987@mail.ru

NAZYROVA, REZEDA M., Physician, Medical Rehabilitation Department, University Hospital, Bashkir State Medical University, 2 Shafiev str., 450096 Ufa, Russia. E-mail: latipova.rezeda2016@yandex.ru

Abstract. Introduction. Rehabilitation is necessary to restore the quality of life of post-COVID-19 patients. **Aim** of the study is to evaluate effectiveness and safety of the rehabilitation using combined active and passive kinesiotherapy after COVID-19 of varying severity. **Materials and Methods.** Study design: comparative, prospective, open. The study involved 17 patients after moderate COVID-19 (M_COV19) and 21 patients after severe COVID-19 (S_COV19). The 2-week rehabilitation course consisted of 6 active and 10 passive kinesiotherapy procedures. Active kinesiotherapy included breathing training and physical exercises. Passive kinesiotherapy was carried out using the ORMED-KINESO mechanotherapy device. Passive rhythmic flexion-extension movements were performed in the patient's thoracic spine with a comfortable frequency of 12-20/min within a 10-minute procedure. The rehabilitation effect was assessed using Baseline and Transition Dyspnea Indices (BDI-TDI), spirometry, and the 6-minute walk test (6-MWT). For spirometry, individual predicted normal values were calculated using the Global Lung Function Initiative (GLI) equations, and the relative predicted values were calculated by the formula: %predicted = measured value/predicted normal value*100%. The data are given as Median (Quartile1, Quartile3), while changes are presented as Median [95% confidence interval]. **Results and Discussion.** At baseline, the patients suffered from dyspnea. BDI was 9(6;9) in M_COV19 and 8(6;9) in S_COV19, $p=0.89$. All patients noted a decrease in dyspnea after rehabilitation. TDI was +6(3.7;6.3) and +4(3.7;6.0), respectively, $p=0.53$. Spirometry showed restrictive limitation of pulmonary function. Vital capacity (VC) was 72.0(67.3;82.3)%predicted in M_COV19 and 59.0(47.0;68.7)%predicted in S_COV19, $p<0.001$. After rehabilitation, the increase in VC was +6.5[3;10.5]%predicted, $p=0.001$, and +7.0[3.0;14.0]%predicted, $p=0.001$, respectively, no difference between groups, $p=0.88$. Only in M_COV19, forced vital capacity(FVC) increased by +5.5[2.0;10.5]%predicted, $p=0.002$, and 1st-second forced expiratory volume (FEV₁) increased by +10.0[3.5;23.0]%predicted, $p=0.003$. After rehabilitation the 6-MWT distance increased from 364(332;431)m to 400(351;495)m, $p=0.001$, in M_COV19 and it increased from 322(238;347)m to 356(322;381)m, $p=0.001$, in S_COV19. 6-MWT median gain was +43[26;74]m and +37[21;59] m, respectively, no significant difference, $p=0.56$. **Conclusions.** Combined active and passive kinesiotherapy demonstrated comparable rehabilitation effectiveness and safety in patients after both moderate and severe COVID-19. The rehabilitation course reduced dyspnea and increased physical performances in both groups. Pulmonary function improvement was more significant in patients after moderate COVID-19 compared to severe COVID-19.

Keywords: COVID-19, rehabilitation, kinesiotherapy

For reference: Minasov BSh, Zulkarneev RH, Minasov TB, et al. Combined active and passive kinesiotherapy in rehabilitation after COVID-19 of varying severity. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 117-126. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).117-126.

Введение. После перенесенного заболевания COVID-19 у многих пациентов длительно сохраняются множественные функциональные нарушения, с основными проявлениями в виде одышки, слабости, утомляемости, снижения переносимости физической нагрузки, что приводит к существенному снижению качества их жизни [1-4]. Эффективность комплексной реабилитации после COVID-19, базовым методом которой является кинезиотерапия – лечение движением, убедительно доказана в ряде исследований [5-10]. Продолжается поиск наиболее эффективных и безопасных методик реабилитации после COVID-19. Развивается персонализированный подход к реабилитации после COVID-19 [8].

Вместе с тем остается недостаточно исследованной эффективность курсов реабилитации при различной тяжести течения ранее перенесенного COVID-19.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность комплекса реабилитации с применением комбинированной активно-пассивной кинезиотерапии после COVID-19 различной тяжести течения.

Материал и методы. Дизайн исследования: сравнительный, проспективный, наблюдательный, открытый, продольный. Исследование проведено в условиях реальной клинической практики на базе отделения реабилитации Клиники Башкирского государственного медицинского университета (БГМУ) с мая 2021 года по март 2022 года в рамках III этапа

медицинской реабилитации после COVID-19. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом БГМУ. У каждого пациента получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Пациентам проводилось клиническое обследование с оценкой жалоб, антропометрия с вычислением роста-весового показателя (Body Mass Index (BMI)), определялись базовые функциональные показатели – частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), систолическое и диастолическое артериальное давление (АД), сатурация кислорода (SpO_2), термометрия тела ($t^{\circ}C$).

В качестве критериев включения пациентов в исследование использовались стандартные показания к реабилитации [11, 12], включающие предшествующую госпитализацию по поводу COVID-19 среднетяжелого или тяжелого течения, наличие реабилитационного потенциала, оценка по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) 2 и 3 балла, возраст 18-80 лет. К критериям исключения были отнесены: положительный тест на SARS-CoV-2 в момент начала курса реабилитации, нестабильное состояние пациента, повышенная температура тела $>37^{\circ}C$, ЧД >30 /мин., стойкая артериальная гипоксемия с $SpO_2 < 90\%$, кровохарканье, тахикардия с ЧСС >120 /мин., артериальная гипотензия с систолическим АД <90 мм рт.ст., декомпенсация функций других систем, злокачественные онкологические заболевания. Дополнительно в качестве критериев исключения были использованы противопоказания к проведению кинезиотерапии [13]: переломы позвонков и трубчатых костей до момента их сращения, вывихи межпозвонковых суставов, гипермобильность позвоночно-двигательных сегментов, выраженный генерализованный остеопороз.

Всего в исследование было включено 38 пациентов, которые ранее перенесли COVID-19 с лабораторным подтверждением с помощью ПЦР и/или КТ легких и клинических данных и необходимостью в госпитализации. Пациенты были разделены на две группы по тяжести ранее перенесенного COVID-19: среднетяжелого (С_COV19, $n=17$) и тяжелого (Т_COV19, $n=21$) течения. Реабилитационный потенциал оценивался по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) [12]. Пациенты проходили курс реабилитации в условиях стационара или дневного стационара в течение первых 2 мес. после выписки из инфекционного госпиталя. Реабилитация проводилась мультидисциплинарной бригадой в составе: лечащий врач-реабилитолог, врач-физиотерапевт, медсестра отделения физиотерапии, инструктор ЛФК.

В соответствии с рекомендациями для III этапа реабилитации [12] в качестве основного метода была использована кинезиотерапия. Применялась комбинация методик активной и пассивной кинезиотерапии. Активная кинезиотерапия проводилась в форме комплекса ЛФК с элементами дыхательной гимнастики. Сеансы ЛФК продолжительностью 20 мин. проводились 3 раза в неделю. Упражнения выполнялись 10-12 раз, в медленном темпе, и включали: 1) активные движения в шейном отделе

позвоночника в сочетании с дыхательными движениями; 2) активные движения верхних конечностей в сочетании с движениями в грудном и поясничном отделах позвоночника и дыхательными движениями; 3) активные движения нижних конечностей в сочетании с дыхательными движениями; 4) дыхательные упражнения: диафрагмальное дыхание, грудное дыхание, упражнение «жужжание» – вдох носом, выдох удлинённый через сомкнутые зубы, произнося букву «ж-ж-ж»; плавный вдох носом, на выдохе пропеть букву «а», «и», «о», «у», при этом сжатыми кулаками слегка стучать по грудной клетке, создавая легкую вибрацию.

Пассивная кинезиотерапия с элементами дыхательной гимнастики проводилась с применением физиотерапевтического комплекса «ОРМЕД» [13, 14]. В состав комплекса входили: механотерапевтический аппарат «ОРМЕД-Кинезо» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие №ФСР 2010/07241 от 29.03.2010) и «сухая» гидромассажная ванна «ОРМЕД-АкваРелакс» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие №ФСР 2011/10259 от 05.03.2011). «ОРМЕД-Кинезо» (рис. 1) состоит из двух подвижных сегментов, соединенных шарнирным сочленением. Движения сегментов обеспечиваются электрическими сервоприводами под управлением микроконтроллера.

Механотерапия назначалась с целью реабилитационного воздействия на позвоночник и костный скелет, мышечно-связочный, нейрорецепторный аппарат грудной клетки, и, опосредованно – на легочную ткань [13, 14]. Перед процедурой механотерапии для дополнительного повышения ее эффективности проводился релаксирующий гидромассаж всего тела пациента с использованием «сухой» гидромассажной ванны «ОРМЕД-АкваРелакс» в течение 10 мин. [15]. Затем пациенту проводилась процедура механотерапии длительностью 10 мин. В ходе нее с помощью механотерапевтического аппарата производились ритмичные, пассивные, сгибательно-разгибательные движения в грудном отделе позвоночника пациента в разных плоскостях, в зависимости от укладки пациента «на спине», «на боку», «на животе». При разгибании позвоночника пациент производил вдох, при сгибании – выдох. Частота двигательных циклов устанавливалась в комфортном для каждого пациента диапазоне 12 – 20 в минуту. Амплитуда движений устанавливалась в ходе процедуры индивидуально от минимального уровня по достижении у пациента ощущения «комфортного» растяжения и недопущения «стоп-сигналов».

Перед началом курса все пациенты были обучены «стоп-сигналам» для экстренного прерывания процедуры механотерапии в случае появления болей в грудной клетке, позвоночнике, усиления одышки, появления сильного приступообразного кашля, резкого увеличения отхождения мокроты, кровохарканья; внезапной сильной слабости, потливости, сердцебиения, помутнения сознания, головокружения, головной боли, озноба. Процедура проводилась под непосредственным наблюдением врача-реабилитолога, который проводил монито-



Рис.1. Механотерапевтический аппарат «ОРМЕД-Кинезо» [13, 14]
Fig 1. Mechanotherapeutic device "ORMED-Kinezo" [13,14]

ринг состояния пациента визуально и с помощью пульсоксиметрии.

Эффективность реабилитации определялась согласно методическим рекомендациям [12]. Обследование пациентов проводили дважды, в первый день курса и в заключительный день. Одышка оценивалась с помощью базового и транзитного индексов BDI-TDI [16]. Минимальным значимым изменением одышки считался 1 балл TDI [17]. Функция внешнего дыхания (ФВД) оценивалась методом спирографии прибором Vitalograph ALPHA (Vitalograph, Великобритания) в соответствии с рекомендациями Российского респираторного общества [17], с учетом дополнительных требований во время пандемии COVID-19 [18]. Определялись жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Для показателей спирографии рассчитывались индивидуальные должные нормальные величины по формулам Global Lung Function Initiative (GLI) с учетом возраста, роста и пола пациента, и вычислялись относительные должные величины (%должн) по формуле: %должн = измеренная величина / должная нормальная величина × 100%. Сатурация кислорода SpO₂ измерялась пульсоксиметром B.Well MED-320 (B.Well Swiss, Швейцария). Толерантность к физической нагрузке определялась с помощью 6-минутного теста ходьбы (6-MWT) по методике [20, 21]. Измерялись пройденная дистанция 6-MWT по абсолютной величине и в % от должной величины, рассчитанной индивидуально для каждого пациента [22]. Оценка интенсивности одышки при прохождении теста 6-MWT оценивалась по модифицированной шкале Borg [23].

Лекарственная терапия продолжалась в соответствии с индивидуальными рекомендациями, данными пациенту при выписке из инфекционного госпиталя.

Статистическая обработка данных проводилась методами непараметрической статистики с применением критериев Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для связанных выборок с оценкой прироста Ходжеса-Лемана. Величины представлены в виде «медиана (I квартиль; III квартиль)», их прирост – в виде «знак прироста, медиана [95% доверительный интервал]». Для сравнения долей применялся критерий «хи-квадрат». Корреляционный анализ проводился с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Достоверными считались различия с $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение.

Характеристика групп пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней тяжести C_COV19 и тяжелого течения T_COV19 представлена в *таблице 1*.

Исходно группы C_COV19 и T_COV19 не отличались по большинству демографических, антропометрических, функциональных, клинических показателей и фоновой заболеваемости, за исключением несколько большей частоты сердечных сокращений во второй группе. Также в группе T_COV19 была больше доля пациентов с оценкой 3 балла по шкале ШРМ.

Исходно пациенты обеих групп, согласно величинам индекса BDI (табл.1), в одинаковой степени страдали от умеренной одышки. К моменту окончания курса реабилитации все пациенты отметили сопоставимое между группами умеренное уменьше-

Характеристика групп пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию средней тяжести С_COV19 и тяжелого течения Т_COV19

Table 1

Characteristics of the groups of patients after moderate and severe COVID-19

	C_COV19, n=17	T_COV19, n=21	p
Пол, мужской / женский	7 / 10	5 / 16	0,150
Возраст, лет	62 (56; 69)	63 (54; 68)	0,814
Росто-весовой показатель BMI, кг/ м ²	27,3 (25,1; 31)	29 (23,7; 33,2)	0,804
Частота дыхания, /мин	20 (16; 21)	20 (17; 22)	0,712
Индекс одышки BDI	9 (6; 9)	8 (6; 9)	0,891
Сатурация SpO ₂ , %	97 (96; 98)	97 (97; 98)	0,936
Частота сердечных сокращений, /мин	70,5 (66,0; 84,0)	82,0 (76,7; 92,3)	0,018
Систолическое АД, мм рт.ст.	132,5 (118; 145)	120 (105; 130,7)	0,106
Диастолическое АД	80 (71; 90)	76 (70; 85)	0,267
t тела, °C	36,7 (36,5; 36,8)	36,8 (36,7; 36,9)	0,081
Фоновые заболевания:	15	17	0,541
-сердечно-сосудистые	8	10	0,727
-эндокринные	6	7	0,820
-респираторные	3	2	0,462
-желудочно-кишечный тракт	1	4	0,233
≥ 2 заболеваний	5	8	0,575
Оценка по ШРМ:			
2 балла	17	16	0,031
3 балла	0	5	0,031

ние одышки. В группе С_COV19 TDI имел величину 6 (3,7; 6,3), в группе Т_COV19 - 4 (3,7; 6), $p=0,53$.

Исходно в обеих группах пациентов основные показатели спирографии были существенно снижены, в наибольшей степени – в группе Т_COV19 (Табл.2). Нарушения имели преимущественно рестриктивный характер с ЖЕЛ<80%должн. и были отмечены у 12 из 17 (70,5%) пациентов группы С_COV19 и 20 из 21 (95,3%) пациентов группы Т_COV19, $p=0,039$. После прохождения курса реабилитации эти доли снизились до 5 из 17 (29,4%) и 17 из 21 (81,0%), соответственно, $p=0,002$.

По окончании курса реабилитации уменьшение рестриктивных нарушений проявилось в приросте ЖЕЛ в обеих группах. В группе С_COV19 ЖЕЛ увеличилась на +6,5[3; 10,5]% должн., $p=0,001$, в группе Т_COV19 – на +7,0 [3,0; 14,0]% должн., $p=0,001$. Прирост ЖЕЛ не отличался по величине, $p=0,88$. В группе Т_COV19 другие показатели спирограммы достоверно не изменились. В то же время в группе С_COV19 наблюдался значимый прирост ФЖЕЛ на +5,5[2,0; 10,5]%должн., $p=0,002$ и ОФВ₁ – +10,0[3,5; 23,0]%должн., $p=0,003$. Отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ не отличалось между группами – 0,78(0,39;0,83) и 0,68(0,45; 0,82), $p=0,80$, и в динамике не изменилось.

Исходно у пациентов наблюдалось заметное снижение физической работоспособности, оцененное по дистанции 6-MWT относительно должных величин: в группе С_COV19 – 78,5(68,9; 84,3)% должн., в группе Т_COV19 – 63,3(55,9; 71,9)% должн., $p=0,001$. В ходе курса реабилитации абсолютные ве-

личины дистанции достоверно увеличились 6-MWT в группе С_COV19 с 364(332; 431)м до 400(351; 495) м, в группе Т_COV19 – с 322(238; 347)м до 356(322; 381 м (Рис.2). Медианы прироста 6-MWT в обеих группах не отличались и составили в первой группе – +43 [26; 74]м, во второй группе – +37 [21; 59]м.

Корреляционный анализ не выявил существенной взаимосвязи прироста показателей одышки, функции внешнего дыхания и дистанции 6-MWT в объединенной группе больных (Табл.3). Положительная корреляция закономерно наблюдалась только между показателями ФВД – ЖЕЛ, ФЖЕЛ и ОФВ₁.

В ходе курса реабилитации не отмечено осложнений, побочных явлений и обострения сопутствующих заболеваний, потребовавших прекращения курса и проведения дополнительных медицинских вмешательств.

Клинический пример.

Мужчина, 47 лет, BMI 34,3 кг/м², не курит, профессиональными вредностями не имеет, хроническими заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем ранее не страдал. Перенес COVID-19 тяжелого течения, по данным КТ во время госпитализации двухстороннее вирусное поражение легочной ткани 95%, острая дыхательная недостаточность III со снижением SpO₂ до 82%. Проходил лечение в ОРИТ в течение 17 суток, продолжительность НИВЛ – 14 суток, выписан на 35 сутки. Был принят на курс реабилитации через 2,5 мес. после выписки из стационара. Сохраняются выраженные нарушения структуры легких по КТ (Рис.3).

Изменения показателей спирографии до и после курса реабилитации в группах пациентов после COVID-19 средней тяжести и тяжелого течения

Table 2

Changes in the spirometry parameters before and after the rehabilitation course in the groups of patients after moderate and severe COVID-19

		C_COV19	T_COV19	p
ЖЕЛ, л	До	2,75 (2,43; 3,71)	1,94 (1,62; 2,23)	<0,001
	После	3,23 (2,47; 3,80)	2,23 (1,98; 2,45)	0,001
	Δ	0,21 [0,095; 0,34]	0,30 [0,12; 0,52]	
	pΔ	0,003	0,001	0,547
ЖЕЛ, %должн.	До	72,0 (67,3; 82,3)	59,0 (47,0; 68,7)	<0,001
	После	84,0 (73,7; 87,3)	66,0 (60,0; 73,0)	<0,001
	Δ	6,5 [3; 10,5]	7,0 [3,0; 14,0]	
	pΔ	0,001	0,001	0,883
ФЖЕЛ, л	До	2,63 (2,44; 4,01)	2,17 (1,90; 2,49)	0,006
	После	2,93 (2,59; 4,08)	2,43 (1,87; 3,04)	0,009
	Δ	0,16 [0,03; 0,29]	0,15 [-0,08; 0,35]	
	pΔ	0,015	0,19	0,918
ФЖЕЛ, %должн.	До	80,0 (67,3; 86,7)	67,0 (59,7; 77,0)	0,042
	После	88,0 (77,0; 94,0)	71,0 (53,7; 87,0)	0,012
	Δ	5,5 [2,0; 10,5]	4,5 [-2,0; 10,5]	
	pΔ	0,002	0,143	0,659
ОФВ ₁ , л/с	До	2,28 (0,98; 3,18)	1,48 (0,80; 1,65)	0,017
	После	2,45 (1,95; 3,22)	1,66 (0,96; 1,98)	0,001
	Δ	0,25 [0,06; 0,57]	0,14 [-0,02; 0,35]	
	pΔ	0,005	0,197	0,419
ОФВ ₁ , %должн.	До	80,0 (39,3; 91,0)	52,0 (31,3; 72,3)	0,032
	После	91,0 (76,0; 96,3)	56,0 (40,0; 72,3)	0,002
	Δ	10,0 [3,5; 23,0]	5,0 [-1,0; 11,5]	
	pΔ	0,003	0,13	0,290
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	До	0,78 (0,39; 0,83)	0,68 (0,45; 0,82)	0,803
	После	0,80 (0,61; 0,84)	0,68 (0,51; 0,79)	0,264
	Δ	0,04 [-0,02; 0,10]	0,01 [-0,04; 0,06]	
	pΔ	0,144	0,701	0,471

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, %должн. – отношение измеренной и рассчитанной должной величины в %, «р» – уровень значимости различий между группами, «Δ» – величина прироста в группе, «pΔ» – уровень значимости прироста.

Note: VC – vital capacity of the lungs, FVC – forced vital capacity of the lungs, FEV₁ – forced expiratory volume in the first second, %predicted – the percentage ratio of the measured value and predicted normal value, «p» – the level of significance of the differences between groups, «Δ» – the amount of increase in the group, «pΔ» – the level of significance of the change of the values in the group.

Исходный индекс одышки BDI – 9. В процессе курса реабилитации с МТ существенно уменьшилась одышка, индекс TDI +6. Улучшились показатели ФВД – ЖЕЛ с 2,38 л до 2,53 л, 46% до 49% должн., ФЖЕЛ с 1,98 л до 2,52 л, 48% до 59% должн., ОФВ₁ с 1,64 до 2,05 л, 42% до 51% должн. SpO₂ при дыхании атмосферным воздухом в покое увеличилась с 89% до 93%. Дистанция 6MWT увеличилась от исходных 218 м до 315 м, с 35% до 51% должн., соответственно. Во время теста одышка уменьшилась с 5 до 3 баллов Borg, снижение SpO₂ исходно – 3%, в конце курса – 1%. Пациент отметил существенное улучшение эмоционального фона и общего самочувствия.

Обсуждение. Первым очевидным эффектом предлагаемого курса реабилитации после COVID-19 с применением активно-пассивной кинезиотерапии было сопоставимое уменьшение одышки в обеих группах C_COV19 и T_COV19. Купирование одышки

является необходимым фактором восстановления качества жизни после COVID-19 [2, 5, 7].

Другим важным эффектом курса реабилитации было улучшение показателей функции внешнего дыхания. По данным [1-4] в постковидный период наиболее часто наблюдаются рестриктивные нарушения ФВД – у 27-42 % пациентов, существенно реже – обструктивные нарушения, в 1-3% случаев. В данном исследовании рестриктивные нарушения отмечены у большинства обследуемых – 70,5% пациентов группы C_COV19 и 95,3% пациентов группы T_COV19. После прохождения курса реабилитации в группе C_COV19 доля пациентов с рестриктивными изменениями снизилась в наибольшей степени на 41,1% до 29,4%, в группе T_COV19 нормализация рестриктивных изменений наблюдалась существенно реже – снижение доли пациентов на 14,3% до 81,0%, соответственно.

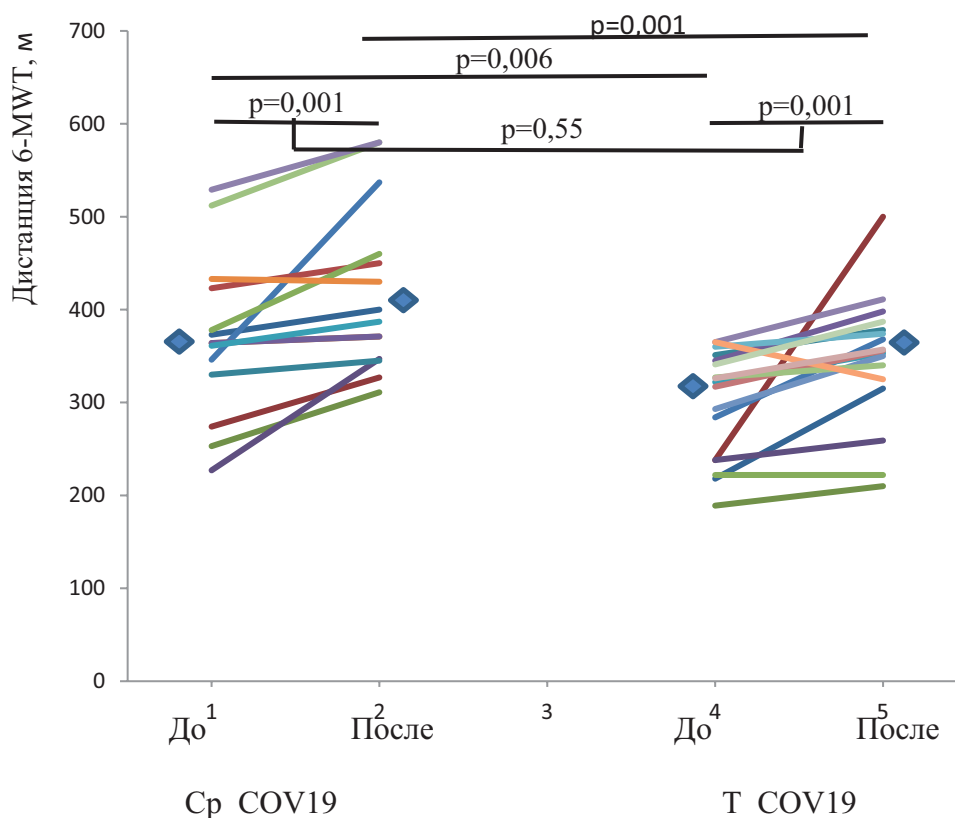


Рис.2. Дистанция 6-минутного теста ходьбы (6-MWT) до и после реабилитации в группах пациентов после COVID-19 средней тяжести и тяжелого течения

Примечание: «◆» – медиана

Fig.2. 6-Minute Walk Test (6-MWT) distance before and after rehabilitation in groups of patients after moderate and severe COVID-19

Note: «◆» – median

Таблица 3

Корреляционная матрица между величинами прироста оценок одышки, показателей спирографии и дистанции 6-мин. теста ходьбы в ходе реабилитации в объединенной группе больных, перенесших COVID-19

Table 3

Correlation matrix between shortness of breath, spirometry values and 6-minute walking test distance changes during the rehabilitation course in a joint group of post-COVID-19-patients

	TDI	ΔЖЕЛ	ΔФЖЕЛ	ΔОФВ ₁
TDI	1			
ΔЖЕЛ	-0,23	1		
ΔФЖЕЛ	-0,05	0,34	1	
ΔОФВ ₁	-0,08	0,39	0,62	1
Δ6-MWT	-0,03	-0,06	0,02	0,02

Примечание: TDI – транзитный индекс одышки (Transition Dyspnea Index), ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, 6-MWT – дистанция 6-минутного теста ходьбы (6-Minute Walk Test).

Note: TDI – Transition Dyspnea Index, VC – vital capacity of the lungs, FVC – forced vital capacity of the lungs, FEV₁ – forced expiratory volume in the first second, 6-MWT – 6-Minute Walk Test distance

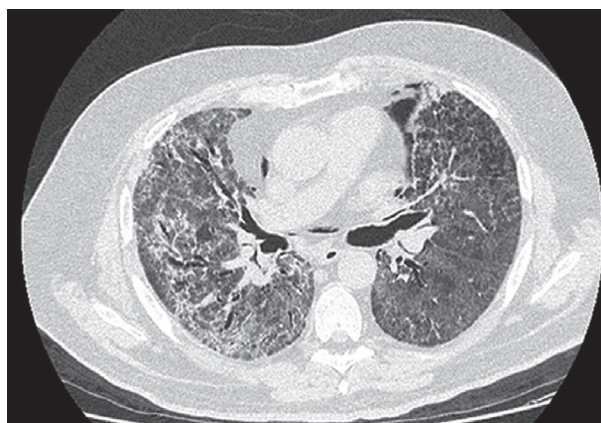


Рис.3. Компьютерная томограмма легких больного М. перед началом курса реабилитации после COVID-19 тяжелого течения.

Fig.3. Computed tomography scan of patient M.'s lungs after severe COVID-19 at the start of the rehabilitation course.

В ходе курса реабилитации достоверный прирост ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁ продемонстрировали пациенты из группы С_COV19. В группе Т_COV19 достоверно увеличилась только величина ЖЕЛ. Относительно небольшие величины прироста показателей ФВД, в интервале 3,5-7 % должн. для разных показателей, вероятно, объясняются длительным, до 6 мес. и более, восстановлением рестриктивных нарушений в легких после COVID-19 [3]. В целом следует отметить более выраженный эффект курса реабилитации на ФВД в группе С_COV19 по сравнению с группой Т_COV19.

Интегральный эффект курса реабилитации проявился в значимом увеличении переносимости физической нагрузки. Прирост пройденной дистанции 6MWT +43 [26; 74]м в группе С_COV19 и +37[21; 59]м в группе Т_COV19 сопоставимы с данными исследования [9], где в процессе реабилитации медиана прироста дистанции 6MWT составила +40 м. Аналогичные результаты были получены также в исследовании [6], в котором в ходе 3-недельного курса реабилитации было отмечено увеличение дистанции 6MWT на +48 м для легкого и средне-тяжелого течения и +124 м для тяжелого и крайне тяжелого течения ранее перенесенного COVID-19. В другом исследовании [8] при прохождении курса реабилитации после COVID-19 прирост дистанции 6MWT был более значительным и составил 89-120 м.

Особенностью данного исследования является применение комбинированной активно-пассивной кинезиотерапии. Реабилитационные эффекты кинезиотерапии при COVID-19 требуют дальнейшего изучения. Известно, что после перенесенного COVID-19 в легких продолжают процессы неспецифического воспаления, микрососудистые нарушения, начальные стадии активации фиброгенеза. [24]. Это приводит к потере гомогенности легочной ткани за счет формирования многочисленных фокусов инфильтрации, микроателектазов и локального фиброза. Вследствие потери гомогенности легочной ткани восстановление эластических свойств легочной ткани и расправление микроателектазов существенно усложняется. Как было показано в

70-х годах прошлого века с помощью остроумной физической модели альвеолярной структуры легких [25], попытка расправить спавшиеся участки неомогенного легкого с помощью нагнетания воздуха в альвеолы под повышенным давлением может привести к баротравме и даже разрыву альвеол, соседствующих с уплотненным участком легкого (Рис. 4). В настоящее время факт дополнительного повреждения и усиления воспаления неомогенной легочной ткани при попытке раздувания легких избыточным давлением подтвержден клинически [26].

Наиболее эффективным и безопасным способом расправления неомогенной легочной ткани после COVID-19 представляется ее естественное растяжение за счет физиологического увеличения общего объема грудной клетки и изменения профиля ее отдельных сегментов. Приведенные изменения и происходят при проведении активной и пассивной кинезиотерапии. Следует отметить, что активная и пассивная методики кинезиотерапии имеют несколько отличные механизмы воздействия на дыхательную систему. При активной кинезиотерапии происходит физиологическое расправление грудной клетки и легких вследствие активного функционирования дыхательной и скелетной мускулатуры, что оказывает на мышечно-связочную систему тренирующий эффект. Однако, интенсивность и продолжительность активной кинезиотерапии ограничивается сниженной переносимостью физической нагрузки у больных, перенесших ранее COVID-19, а также наличием мышечно-фасциальных блоков вследствие достаточно длительной гиподинамии во время госпитализации. В то же время при проведении пассивной кинезиотерапии движения грудной клетки происходят за счет внешней силы механотерапевтического устройства и не имеют описанных выше ограничений. Таким образом, активная и пассивная кинезиотерапия органично дополняют друг друга с точки зрения реабилитационного эффекта. В частности, механотерапевтическое воздействие представляется весьма перспективным с точки зрения клеточно-тканевой реабилитации [27, 28]. К дополнительным положительным факторам предлагаемой

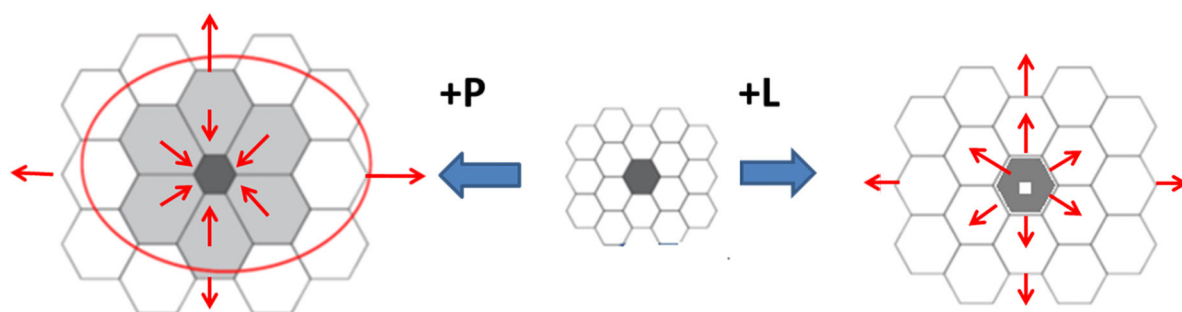


Рис.4. Распределение сил растяжения в неомогенной легочной ткани (ателектазированная альвеола обозначена черным цветом) при раздувании воздухом под повышенным давлением (+P) и при внешнем растяжении (+L).

Окружностью и серым цветом выделена зона повреждения альвеол.
Fig. 4. Distribution of tensile forces in inhomogeneous lung tissue (the atelectatic alveolus is indicated in black) during inflation with air under high pressure (+P) and during external stretching (+L).

The area of damage to the alveoli is highlighted with a circle and gray color.

комбинированной кинезиотерапии можно отнести стимуляцию выработки сурфактанта вследствие дозированного растяжения легочной ткани. [29].

Выводы. Предлагаемая методика реабилитации после COVID-19 с применением комбинированной активно-пассивной кинезиотерапии обладает сопоставимой эффективностью и безопасностью у пациентов, перенесших COVID-19 в среднетяжелой и тяжелой форме. Она способствует уменьшению одышки и повышению физической работоспособности. В отношении функции внешнего дыхания реабилитационный эффект методики наиболее выражен у пациентов, перенесших COVID-19 средней тяжести по сравнению с пациентами, перенесшими COVID-19 тяжелого течения.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Савушкина О.И., Черняк А.В., Крюков Е.В., [и др.] Динамика функционального состояния системы дыхания через 4 месяца после перенесенного COVID-19 // Пульмонология. – 2021. – Т.31, №5. – С. 580–587. [Savushkina OI, Chernjak AV, Krjukov EV et al. Dinamika funkcional'nogo sostojanija sistemy dyhanija cherez 4 mesjaca posle perenesennogo COVID-19 [Dynamics of the functional state of the respiratory system 4 months after COVID-19]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2021; 31(5): 580-587. (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-580-587
2. Strumiliene E, Zeleckiene I, Bludzius R, et al. Follow-up analysis of pulmonary function, exercise capacity, radiological changes, and quality of life two months after recovery from SARS-CoV-2 pneumonia. Medicina. 2021; 57: 568. DOI: 10.3390/medicina57060568
3. Черняк А.В., Мустафина М.Х., Калманова Е.Н., Зыков К.А. Исследование функции внешнего дыхания у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию SARS-CoV-2, в отдаленный период выздоровления // Практическая пульмонология. – 2023. – №2. – С.33–40 [Chernjak AV, Mustafina MH, Kalmanova EN, Zykov KA. Issledovanie funkcionii vneshnego dyhanija u pacientov, perenessih novuju koronavirusnuju infekciju SARS-CoV-2, v otdalennyj period vyzdorovlenija [Study of external respiratory function in patients who have suffered a new coronavirus infection SARS-CoV-2 during the long-term period of recovery]. Prakticheskaja pul'monologija [Practical Pulmonology]. 2023; 2: 33-40. (In Russ.)]. DOI: 10.24412/2409 6636 2023 12876
4. Beurnier A, Savale L, Jaïs X, et al. Functional respiratory complaints among COVID-19 survivors: a prospective cohort study. ERJ Open Res. 2023; 2, 9(3): 00063-2023. DOI:10.1183/23120541.00063-2023
5. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Климова А.С., [и др.] Оценка эффективности медицинской реабилитации пациентов, перенесших COVID-19, на основе изучения функциональных возможностей сердечно-сосудистой и дыхательной систем // Пульмонология. – 2021. – Т.31, №6. – С.710–717. [Kamenskaja OV, Loginova IJ., Klinskova AS et al. Ocenka jeffektivnosti medicinskoj reabilitacii pacientov, perenessih COVID-19, na osnove izucheniya funkcional'nyh vozmozhnostej serdechno-sosudistoj i dyhatel'noj system [Assessing the effectiveness of medical rehabilitation of patients who have suffered COVID-19 based on studying the functional capabilities of the cardiovascular and respiratory systems]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2021; 31 (6): 710-717. (In Russ.)]. DOI:10.18093/0869-0189-2021-31-6-710-717
6. Gloeck R, Leidl D, Jarosch I, et al. Benefits of pulmonary rehabilitation in COVID-19: a prospective observational cohort study. ERJ Open Research. 2021; 7 (2): 00108-2021. DOI: 10.1183/23120541.00108-2021
7. Hayden MC, Limbach M, Schuler M, et al. Effectiveness of a Three-Week Inpatient Pulmonary Rehabilitation Program for Patients after COVID-19: A Prospective Observational Study. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021; 18: 9001. DOI:10.3390/ijerph18179001
8. Хамитов Р.Ф., Соболева Е.А. Персонализированная реабилитация пациентов после новой коронавирусной инфекции: опыт Республики Марий Эл // Пульмонология. – 2022. – Т.32, №5. – С.696–703. [Hamitov RF, Soboleva EA. Personificirovannaja reabilitacija pacientov posle novoj koronavirusnoj infekcii: opyt Respubliki Marij El [Personalized rehabilitation of patients after a new coronavirus infection: experience of the Republic of Mari El]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2022; 32 (5): 696-703. (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-696-703
9. Чикина С.Ю., Кулешов А.В., Никитина Н.В., Мещерякова Н.Н. Влияние физической реабилитации в постковидном периоде на переносимость физической нагрузки: результаты открытого контролируемого исследования // Пульмонология. – 2022. – Т.32, №5. – С.728–736. [Chikina SJu, Kuleshov AV, Nikitina NV, Meshherjakova NN. Vlijanie fizicheskoy reabilitacii v postkovidnom periode na perenosimost' fizicheskoy nagruzki: rezul'taty otkrytogo kontroliruемого issledovanija [The impact of physical rehabilitation in the post-Covid period on exercise tolerance: results of an open controlled study]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2022; 32(5): 728-736. (In Russ.)]. DOI: 10.18093/0869-0189-2022-32-5-728-736
10. Chen H, Shi H, Liu X, et al. Effect of pulmonary rehabilitation for patients with post-COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Front Med (Lausanne). 2022 Feb 21; 9: 837420. DOI:10.3389/fmed.2022.837420
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика, лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 12. 21.09.2021. – Москва, 2021. – 231 с. [Vremennye metodicheskie rekomendacii: Profilaktika, diagnostika, lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19); Versija 12, 21/09/2021 [Ministerstvo zdravoochranenija Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Temporary guidelines; Prevention, diagnosis, treatment of new coronavirus infection (COVID-19): Version 12, 09/21/2021]. Moskva [Moscow]. 2021; 231 p. (In Russ.)]. URL: <https://nasci.ru/?id=50819>
12. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации; Реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19); Версия 2, 31/07/2020. – Москва, 2020. – 150 с. [Ministerstvo zdravoochranenija Rossijskoj Federacii [Ministry of Health of the Russian Federation]. Vremennye metodicheskie rekomendacii; Reabilitacija pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19); Versija 2, 31/07/2020 [Temporary guidelines; Rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19); Version 2, 07/31/2020]. Moskva

- [Moscow]. 2020; 150 p. (In Russ.). URL: <https://tfomssk.ru/documents/detail.php?ID=5792>
13. Минасов Б.Ш., Минасов Т.Б., Зулкарнеев Р.Х., [и др.]. Медицинская реабилитация пациентов после вирусной пневмонии (COVID-19) посредством механотерапии. - Уфа: Белая река, 2021. - 128 с. [Minasov BSh, Minasov TB, Zulkarneev RH, et al. Medicinskaja reabilitacija pacientov posle virusnoj pnevmonii (COVID-19) posredstvom mehanoterapii [Medical rehabilitation of patients after viral pneumonia (COVID-19) using mechanotherapy]. Ufa: Belaja reka [Ufa: Belaja reka]. 2021; 128 p. (In Russ.).]
 14. Гиниятуллин Н. И., Гильманшина И. Р., Сулейманова В. А. Механотерапия: состояние и тенденции развития // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – №5. – С.164-169. [Giniyatullin NI, Gilmanshina IR, Suleimanova VA. Mehanoterapija: sostojanie i tendencii razvitiya [Mechanotherapy: the current state and tendency for development]. Medicinskij vestnik Bashkortostana [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2014; 5: 164-169. (in Russ.).]
 15. Hajibashi A, Sarrafzadeh J, Amiri A et al. Effect of progressive muscle relaxation as an add-on to pulmonary telerehabilitation in discharged patients with COVID-19: A randomised controlled trial. Complement Ther Clin Pract. 2023 May; 51: 101730. DOI: 10.1016/j.ctcp.2023.101730
 16. Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. Chest. 1984; 85: 751-758. DOI: 10.1378/chest.85.6.751
 17. Mahler DA. Minimal important difference of the transition dyspnea index in a multinational clinical trial. Eur Respir J. 2003; 21 (2): 267–272. DOI: 10.1183/09031936.03.00068503a
 18. Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Чикина С.Ю., [и др.]. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по использованию метода спирометрии // Пульмонология. – 2014. – №6. – С.11-23. [Chuchalin AG, Ajsanov ZR, Chikina SJu et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii Rossijskogo respiratornogo obshhestva po ispol'zovaniju metoda spirometrii [Federal clinical guidelines of the Russian Respiratory Society on the use of spirometry]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2014; 6: 11-23. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-11-24
 19. Айсанов З.Р., Калманова Е.Н., Каменева М.Ю. [и др.]. Рекомендации Российского респираторного общества по проведению функциональных исследований системы дыхания в период пандемии COVID-19. Версия 1.1 от 19.05.2020 // Практическая пульмонология. – 2020. – №1. – С. 104-106. [Ajsanov ZR, Kalmanova EN, Kamenewa MJu, et al. Rekomendacii Rossijskogo respiratornogo obshhestva po provedeniju funkcional'nyh issledovanij sistemy dyhaniya v period pandemii COVID-19; Versija 1:1 ot 19/05/2020 [Russian Respiratory Society Guidelines for pulmonary function testing during the COVID-19 pandemic; Version 1:1, 05/19/2020]. Prakticheskaja pul'monologija [Practical pulmonology]. 2020; 1: 104-106. (In Russ.).] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rekomendatsii-rossijskogo-respiratornogo-obshchestva-po-provedeniyu-funktsionalnyh-issledovanij-sistemy-dyaniya-v-period-pandemii/viewer>
 20. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 1, 166 (1): 111-117. DOI: 10.1164/ajrccm.166.1.at1102
 21. Чикина С.Ю. Роль теста с 6-минутной ходьбой в ведении больных с бронхолегочными заболеваниями // Практическая пульмонология. – 2015. – № 4. – С.34-38. [Chikina SJu. Rol' testa s 6-minutnoj hod'boj v vedenii bol'nyh s bronholegochnymi zabolevanijami [The role of the 6-minute walk test in the management of patients with bronchopulmonary diseases]. Prakticheskaja pul'monologija [Practical pulmonology]. 2015; 4: 34-38. (In Russ.)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-testa-s-6-minutnoj-hodboy-v-vedenii-bolnyh-s-bronholegochnymi-zabolevanijami/viewer>
 22. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158: 1384-1387. DOI:10.1164/ajrccm.158.5.9710086
 23. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and the perception of exertion. Scand J Work Environ Health. 1990; 16 Suppl 1: 55-58. DOI: 10.5271/sjweh.1815
 24. Самсонова М.В., Контрощиков А.С., Черняев А.Л., [и др.]. Патогистологические изменения в легких в отдаленные сроки после COVID-19 // Пульмонология. – 2021. – Т.31, № 5. – С.571–579. [Samsonova MV, Kontorshnikov AS, Chernjaev AL, et al. Patogistologicheskie izmenenija v legkih v otdalennye sroki posle COVID-19 [Pathohistological changes in the lungs in the long term after COVID-19]. Pul'monologija [Pulmonology]. 2021; 31 (5): 571-579. (In Russ.). DOI: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-571-579
 25. Mead J, Takishima T, Leith D. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity. J Appl Physiol. 1970; 28 (5): 596-608. DOI: 10.1152/jappl.1970.28.5.596
 26. Retamal J, Bergamini BC, Carvalho AR et al. Non-lobar atelectasis generates inflammation and structural alveolar injury in the surrounding healthy tissue during mechanical ventilation. Crit Care. 2014;18: 505. DOI:10.1186/s13054-014-0505-1
 27. Huang C, Holfeld J, Schaden W, et al. Mechanotherapy: revisiting physical therapy and recruiting mechanobiology for a new era in medicine. Trends in Molecular Medicine. 2013; 19 (9): 555– 564. DOI: 10.1016/j.molmed.2013.05.005
 28. Seo BR, Mooney DJ. Recent and future strategies of mechanotherapy for tissue regenerative rehabilitation. ACS Biomaterials Science & Engineering. 2022; 8 (11): 4639-4642. DOI: 10.1021/acsbmaterials.1c01477
 29. Majumdar A, Arold SP, Bartolák-Suki E, et al. Jamming dynamics of stretch-induced surfactant release by alveolar type II cells. J Appl Physiol (1985). 2012; 112 (5): 824-831. DOI: 10.1152/japplphysiol.00975.2010

ASSESSMENT OF QUALITY-OF-LIFE INDICATORS IN OPERATED AND NON-OPERATED PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN A COMPARATIVE ASPECT AT DIFFERENT TIMES

NASIROVA, KHURSHIDAXON K., ORCID ID: 0000-0002-8104-5037, Dr. sc. med., Head of the Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: hursh77@mail.ru

RIKHSIEVA, NAZIRA T., ORCID ID: 0000-0001-9790-1208, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: nazirarikhsieva1507@gmail.com

URMANOVA, YULDUZ M., ORCID ID: 0000-0001-9776-053X, Dr. sc. med., Professor at the Department of Endocrinology, Pediatric Endocrinology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

NARIMOVA, GULCHEHRA D., ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, Dr. sc. med., Head of the Department of Integrative and Preventive Endocrinology, Deputy Chief Physician, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology named after Acad. Yo. Kh. Turakulov, 103 Mirzo Ulugbek str., Mirzo Ulugbek District, 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: mail@tashpmi.uz

SAITMURATOVA, OGULDZHAN Kh., ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, Dr. sc. med., Professor at the Department of Histology and Pathological Physiology, Tashkent Pediatric Medical Institute, 223 Bogishamol str., 100140 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: oguljon@inbox.ru

KHAIDAROVA, RAVSHANOY T., ORCID ID: 0009-0000-0173-5162, Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of Endocrinology, Center for Developing Medical Professionals' Vocational Qualifications at the Health Ministry of the Republic of Uzbekistan, 51 Parkent str., 100007 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: mail@tashpmi.uz

Abstract. Introduction. The clinical picture of primary hyperparathyroidism has changed over the past decades, mainly due to the early detection of hypercalcemia, and often occurs as an asymptomatic or oligosymptomatic disease.

Aim. This study aims to evaluate the quality-of-life indicators in operated and non-operated patients with primary hyperparathyroidism in a comparative aspect at various times. **Materials and Methods.** The present study deals with the results of treatment of children who applied to the clinic of the specialized scientific and practical medical center of endocrinology in 2012-2022, 103 children with suspected primary hyperparathyroidism were examined according to anamnesis, outpatient cards, and detailed procedure reports. From among them, 90 children and adolescents with primary hyperparathyroidism were selected, where 50 patients are in the 1st group (after surgery) and 40 children and adolescences with primary hyperparathyroidism are in the 2nd group (no surgery). Numerical values obtained as a result of scientific research were statistically processed using MS Excel, arithmetic mean (M), mean standard error (m), standard deviation (O), relative values (% agreement), and Student's t-test (t). **Results and Discussion.** It was found that the quality-of-life indicators in patients with primary hyperparathyroidism were significantly lower than in the control group, to a greater extent due to pain, general health, social functioning, and vitality ($p < 0.05$). Thus, in patients with primary hyperparathyroidism before surgery, a significant violation of both: the physical and mental components of the quality-of-life was established. Further, in the 1st group of patients with surgical treatment, in dynamics after 3 and 6 months, all quality-of-life indicators according to SF-36 were significantly closer to the control group in all domains. In the 2nd group of patients with conservative treatment in dynamics after 3, 6, 12 months and 10 years, all quality-of-life indicators according to SF-36 remained significantly lower than in the control group in all domains and did not change significantly. **Conclusions.** The results obtained demonstrate the positive effect of surgical treatment from the patient's point of view and confirm the feasibility of assessing the quality of life both at the decision-making stage when choosing a surgical approach, and as part of a comprehensive assessment of the therapy effectiveness in determining the recovery degree of various functioning aspects in patients after surgery.

Keywords: primary hyperparathyroidism, children, quality of life.

For reference: Nasirova KK, Rikhsieva NT, Urmanova YM, et al. Assessment of quality-of-life indicators in operated and non-operated patients with primary hyperparathyroidism in a comparative aspect at different times. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 127-134. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).127-134.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ОПЕРИРОВАННЫХ И НЕОПЕРИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ

НАСИРОВА ХУРШИДАХОН КУДРАТУЛЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8104-5037; докт. мед. наук, заведующий кафедрой эндокринологии и детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. E-mail: hursh77@mail.ru

РИХСIEВА НАЗИРА ТАХИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9790-1208, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии, детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. E-mail: nazirarikhsieva1507@gmail.com

НАРИМОВА ГУЛЧЕХРА ДЖУМАНИЯЗОВНА, ORCID ID: 0000-0002-1831-3633, руководитель отдела интегративной и превентивной эндокринологии, заместитель главного врача, Республиканский специализированный научно-практический центр эндокринологии им. академика Я.Х. Туракулова, 100047, Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, улица Мирзо Улугбека, 56. E-mail: mail@tashpmi.uz

УРМАНОВА ЮЛДУЗ МАХКАМОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9776-053X, докт. мед. наук, профессор кафедры эндокринологии и детской эндокринологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. E-mail: yulduz.urmanova@mail.ru

САИТМУРАТОВА ОГУЛДЖАН ХУДАЙБЕРГЕНОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7807-9463, докт. мед. наук, профессор кафедры гистологии и патологической физиологии, Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, 100140, Узбекистан, г. Ташкент, Юнусабадский район, ул. Богишамол, 223. E-mail: oguljon@inbox.ru

ХАЙДАРОВА РАВШАНХОН ТУРГУНОВНА, ORCID ID: 0009-0000-0173-5162, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, 100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, 51. E-mail: mail@tashpmi.uz

Реферат. Введение. Клиническая картина первичного гиперпаратиреоза изменилась за последние десятилетия в основном за счет раннего выявления гиперкальциемии, и часто протекает как бессимптомное или малосимптомное заболевание. **Цель** – оценить показатели качества жизни у оперированных и неоперированных пациентов с первичным гиперпаратиреозом в сравнительном аспекте в различные сроки. **Материал и методы.** Настоящее исследование посвящено изучению результатов лечения детей, обратившихся в клинику эндокринологии по поводу первичного гиперпаратиреоза в 2012-2022 годах. За этот период обследовано 103 ребенка с подозрением на первичный гиперпаратиреоз по анамнезу, амбулаторным картам и операционным журналам. Из них было отобрано 90 детей и подростков с первичным гиперпаратиреозом, при этом 50 больных – это пациенты первой группы (с операцией) и 40 детей и подростков с первичным гиперпаратиреозом – вторая группа (без операции). Статистическую обработку числовых значений, полученных в результате научных исследований, проводили с использованием программы MS Excel, среднее арифметическое значение (М), среднюю стандартную ошибку (m), среднеквадратичное отклонение (Б), относительные значения (% совпадения), критерий Стьюдента (t). **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что показатели качества жизни у больных с первичным гиперпаратиреозом значимо ниже, чем у контрольной группы, в большей степени за счет боли, общего здоровья, социального функционирования и жизнеспособности ($p < 0,05$). Таким образом, у больных с первичным гиперпаратиреозом до операции установлено существенное нарушение как физической, так и психической составляющих качества жизни. Далее в первой группе пациентов с хирургическим лечением в динамике через 3 и 6 мес. все показатели качества жизни по SF – 36 достоверно приближались к группе контроля по всем доменам. Во второй группе пациентов с консервативным лечением в динамике через 3, 6, 12 мес. и 10 лет все показатели качества жизни по SF – 36 оставались достоверно ниже группы контроля по всем доменам и достоверно не менялись. **Заключение.** Полученные результаты демонстрируют положительный эффект хирургического лечения с точки зрения пациента и подтверждают целесообразность оценки качества жизни как на этапе принятия решения при выборе хирургической тактики, так и в составе комплексной оценки эффективности терапии при определении степени восстановления разных аспектов функционирования у пациентов после операции.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, дети, качество жизни.

Для ссылки: Насырова Х.К., Рихсиева Н.Т., Наримова Г.Д., [и др.]. Оценка показателей качества жизни у оперированных и неоперированных пациентов с первичным гиперпаратиреозом в сравнительном аспекте в различные сроки // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.127–134. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).127-134.

Relevance. Primary hyperparathyroidism (PHPT) was first described 90 years ago, almost simultaneously in Europe and the USA [1]. PHPT is a common endocrine disease characterized by hypercalcemia and elevated or inappropriately normal levels of parathyroid hormone (PTH). PHPT results from excessive secretion of PTH by one or more parathyroid glands. PHPT is caused by solitary parathyroid adenoma in 80% of cases, while hyperplasia of all 4 glands accounts for 10–15%, multiple adenomas in 5%, and parathyroid cancer in <1% of cases. Incidence estimates for PHPT range from 0.4 to 82 cases per 100,000 [2-4]. Prior to the routine measurement of serum calcium levels in the 1970s, PHPT was a rare and symptomatic disease. When routine assessment of serum calcium levels became widespread, cases of unrecognized, asymptomatic PHPT were identified, resulting in an initial five-fold increase in the incidence [5]. Thereafter, the PHPT incidence declined in the US until 1998, when another sharp increase was noted [3,6,7], associated with the introduction of osteoporosis screening guidelines and targeted testing of patients with osteoporosis [7,8,9]. The PHPT

incidence increases with age and is higher in women and African Americans than in men and other racial groups, respectively [2]. Half of all patients with PHPT are postmenopausal women, although the disease can occur at any age [8]. PHPT is often diagnosed in the first decade after menopause, consistent with the known action of estrogen on the skeleton, which counteracts the hypercalcemic effects of excess PTH in the bones.

The underlying cause of sporadic PHPT is unknown in most cases. Ionizing radiation, especially in childhood, is a risk factor [9,10]. Chronic use of lithium, which reduces the sensitivity of the parathyroid glands to calcium, is also associated with the development of PHPT [10]. The genetic pathogenesis of PHPT is unclear in most patients. Cell cycle regulating genes are considered important given the clonal nature of sporadic parathyroid adenomas. Two such genes documented as contributing to the development of PHPT are CCND1 (which encodes for cyclin D1) and MEN1 (which encodes for menin). Somatic mutations in MEN-1 occur in 12-35% of sporadic adenomas, while rearrangement or overexpression of CCND 1 may occur in 20–40% of cases [11,12,13]. Recent studies have

also identified the involvement of CDC73, CTNNB1, CDKN1B, and AIP (which encodes an aryl hydrocarbon (AH) receptor interacting protein) in a small percentage of adenomas [13,14,15].

In hereditary or familial forms of PHPT, which account for about 5-10% of cases, germline mutations have been identified in some causative genes [15,16,17].

Parathyroidectomy (PTE) is a modern method for the PHPT treatment, and the concept of treatment effectiveness is very important for an endocrinologist. The main goal of treatment is to bring the patients' quality of life (QoL) to the level of healthy population. There are some scientific studies of this aspect of the problem, and the criteria for the effective surgical treatment of PHPT in terms of quality of life have not been developed. Therefore, today the assessment of "quality of life" is one of the primary tasks of contemporary medicine [18,19].

The concept of QoL is characterized by the ability of a person to act in accordance with their position and be satisfied with life in various respects. At the same time, the concept of QoL is based on an assessment of a person's ability to subjectively perceive the level of their well-being in physical, mental, social, and economic relations. Therefore, it is necessary to carefully study the condition of sick children with PHPT at different times after PTE: physical and sexual development, mental and social state, ability to work, in general, QoL associated with the health of patients [20,21].

The clinical picture of PHPT has changed over the past decades, mainly due to the early detection of hypercalcemia, and often occurs as an asymptomatic or oligosymptomatic disease. The symptoms of PHPT are varied and often non-specific and include musculoskeletal symptoms (decreased muscle strength and joint pain), neuropsychiatric symptoms (e.g., anxiety, depression/mood changes, fatigue, and memory problems), and gastrointestinal discomfort, including constipation. All these factors can potentially affect the quality of life (QoL) [22,23,24].

Aim of the study is to evaluate the quality-of-life indicators in operated and non-operated patients with primary hyperparathyroidism in a comparative aspect at different times.

Materials and methods. The present study deals with investigating the results of treatment of children

who applied to the clinic of the the specialized scientific and practical medical center of endocrinology for PHPT in 1999-2014. During this period, 103 children with suspected PHPT were examined according to anamneses, outpatient cards, and detailed procedure reports (*Table 1*).

In the subsequent dispensary observation, there were 90 patients with PHPT aged 3 to 15 years, who were treated in an inpatient setting, and then observed by us on an outpatient basis. 50 of them were treated surgically, 40 refused surgeries for various reasons and received antiresorptive therapy. Hereditary diseases were also identified among patients (13-12.6%) examined with suspected PHPT. *Fig. 1* shows the study design.

The plan for examining patients with suspected PHPT included collecting complaints, obstetric anamnesis, case and family history, physical examination, and laboratory and instrumental diagnostics. In all patients, PHPT was diagnosed in accordance with standard algorithms.

In the conditions of the biochemical and hormonal laboratory of the specialized scientific and practical medical center of endocrinology under the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, we carried out a number of studies, clinical recommendations, namely, the determination of parathyroid hormone in the blood serum by alkaline phosphatase (AP), total and ionized calcium, etc.

Instrumental research methods included ECG, parathyroid gland (PTC) ultrasound, X-ray densitometry of the body, radioisotope scintigraphy, and SPECT with ^{99m}Tc.

Numerical values obtained as a result of scientific research were statistically processed using MS Excel, arithmetic mean (M), mean standard error (m), standard deviation (σ), relative values (% agreement), and Student's t-test (t). The difference between the mean values was considered significant at a significance level of $R < 0.05$.

The duration of the study ranged from 1-3-6 months to 1 year in the early postoperative period and 5-10-15 years in the long-term period.

Results and Discussion. We performed an analysis of changes in quality-of-life indicators in the compared

Table 1
Distribution of pediatric patients with primary hyperparathyroidism by gender and age

Таблица 1

Распределение больных детей с первичным гиперпаратиреозом по полу и возрасту

PHPT nosological form	3-6 years		7-12 years		13-15 years		Total		
	B	G	B	G	B	G	B	G	Abs (%)
Renal form	16	0	13	6	8	2	37	8	45(43.6%)
Bone form	4	1	2	5	7	12	13	18	31(30.3%)
Mixed form	1	1	2	2	4	4	7	7	14(13.5%)
Inheritance diseases	4	3	1	2	2	1	7	6	13(12.6%)
Control							5	5	10
Total	25	5	18	15	21	19	64	39	103(100%)

Note: PHPT - primary hyperparathyroidism

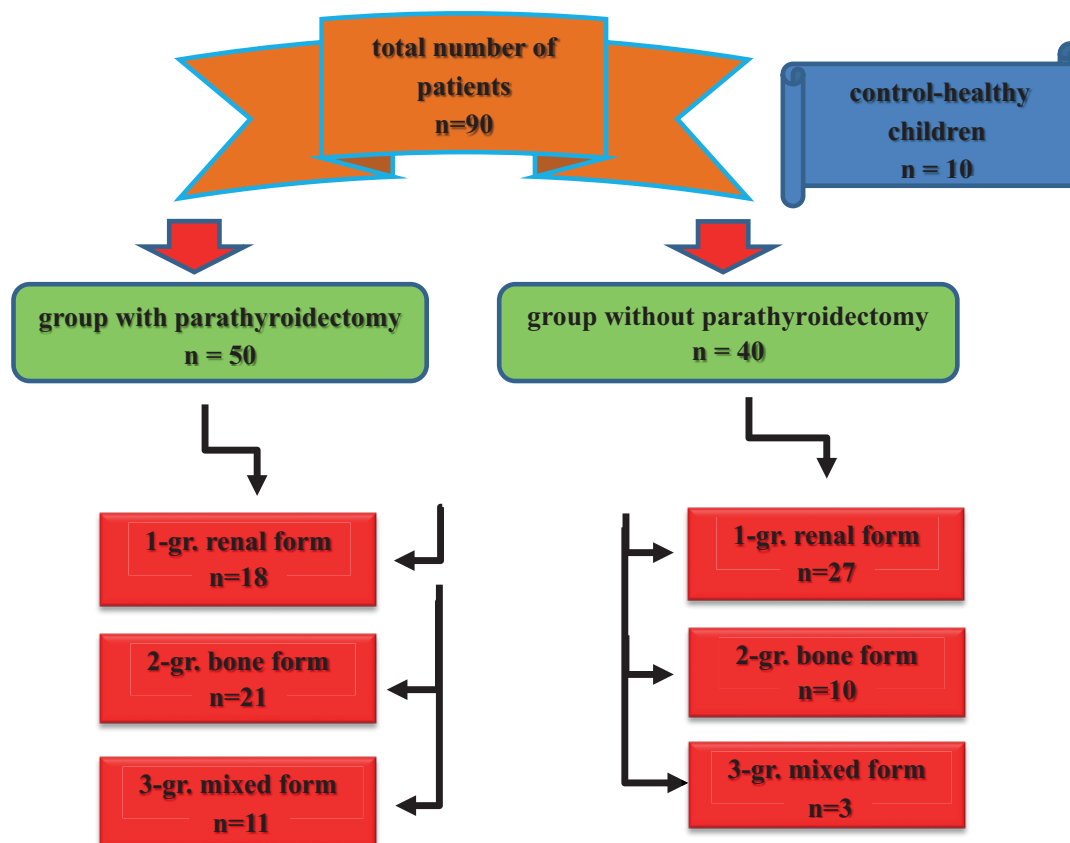


Fig. 1. Study design.
Рис.1. Дизайн исследования.

groups before, in the early and late postoperative period according to the PAS (parathyroid assessment of symptom score) questionnaire. In the pre- and postoperative period and during the current study,

patients used the visualization scale (VAS) to assess their condition (table 2).

As can be seen from Table 2, in patients of group 1, there was a significant decrease in the clinical symptoms

Evaluation table PAS in patients of group 1

Оценочная таблица PAS у пациентов первой группы

Symptom	Score before surgery	1 month after surgery	12 months after surgery	10 years after surgery
Bone pains	93.4 ± 12.4	82.3 ± 8.2*	9.7 ± 1.6**	2.2 ± 0.8***
Fast fatiguability	98.7 ± 10.8	78.7 ± 8.1*	11.3 ± 2.4**	0.8 ± 0.09***
Mood lability	95.3 ± 9.3	67.2 ± 5.9*	10.7 ± 1.9**	1.9 ± 0.05***
Depression	90.4 ± 11.2	34.8 ± 9.2*	14.8 ± 4.2**	0.9 ± 0.03***
Stomach ache	87.2 ± 9.7	45.2 ± 6.8*	15.4 ± 4.1**	1.2 ± 0.4***
Weakness	92.5 ± 10.3	23.8 ± 3.2*	6.8 ± 1.2**	1.9 ± 0.07***
Irritability	78.3 ± 7.9	31.9 ± 5.4*	12.9 ± 3.2**	0.2 ± 0.04***
Joint pain	94.8 ± 11.8	22.8 ± 3.6*	6.9 ± 1.4**	0.9 ± 0.07***
Forgetfulness	86.8 ± 5.4	54.9 ± 7.8*	23.8 ± 3.2**	2.6 ± 1.4***
Difficulty in standing up from a sitting position	94.8 ± 10.3	23.8 ± 2.9*	10.9 ± 2.2**	1.6 ± 0.9***
Headache	96.3 ± 12.8	34.7 ± 8.2*	10.1 ± 1.7**	1.6 ± 0.4***
Skin itching	47.3 ± 8.3	10.5 ± 1.8*	5.2 ± 1.7**	1.3 ± 0.04***
Thirst	66.7 ± 8.9	23.8 ± 2.4*	10.7 ± 2.4**	1.5 ± 0.05***

Note: * - reliability of differences, where * is $p < 0.05$, ** - $p < 0.005$, *** - $p < 0.0001$, PAS - parathyroid assessment of symptom score

of the disease according to the PAS questionnaire as early as a month after surgery ($p<0.05$) and after 12 months ($p<0.005$), and a lasting effect persisted after 10 years ($p<0.0001$).

At the same time, in contrast to patients of group 1, patients of group 2 had the opposite picture. Thus, in this observation group, at various times after discharge from the hospital, a significant improvement in QoL according to the PAS questionnaire was not detected either in the early or in the long-term period (Table 3) ($p>0.05$). As can be seen from Table 3, there was a trend towards an insignificant increase in the average scores for most of the disease symptoms ($p>0.05$). Along with this, some symptoms showed a significant increase in mean values, namely an increase in mean scores for irritability, joint pain, difficulty getting up, thirst, and pruritus ($p<0.05$).

Next, we analyzed the dynamics of quality-of-life indicators in the compared groups before, in the early and late postoperative period according to the questionnaire SF-36 [23].

41 out of 50 patients with PHPT operated between 2010 and 2020 and 33 out of 40 patients without surgery were surveyed using the SF-36 questionnaire. The survey was conducted twice: before and after the operation, in the period from 1, 3 to 6 months and after 10 years. To assess the change in the operated patients' quality of life, the SF-36 questionnaire was used, and to determine the impairment degree of various aspects of the patients' quality of life, the indicators on the scales of this questionnaire for PHPT patients were compared with conditionally healthy respondents (control group) of the same sex and age, without PHPT and with normal phosphorus-calcium metabolism. Responses were

analyzed using the commercially available SF Health Outcomes TM Screening Software (Quality Metric Inc., Lincoln, USA).

In Fig. 2. the QoL indicators of patients of the 1st group are given before surgery and 3, 6, 12 months and 10 years after PTE according to the SF-36 questionnaire.

As seen in Fig. 2 the quality-of-life indicators in patients with PHPT are significantly lower than in the control group, to a greater extent due to pain, general health, social functioning, and vitality ($p<0.05$). Thus, in patients with PHPT before surgery, a significant violation of both the physical and mental components of the quality of life was established [24]. Further, in the 1st group of patients with surgical treatment, in dynamics after 3 and 6 months, all QoL indicators according to SF-36 were significantly closer to the control group in all domains [25].

On Fig. 3 the QoL indicators of patients of the 2nd group before and after 3, 6, 12 months and 10 years after conservative treatment according to the SF-36 questionnaire are given.

As can be seen in Fig. 3. in the 2nd group of conservatively treated patients in dynamics after 3, 6, 12 months and 10 years, all indicators of QoL according to SF-36 remained significantly lower than the control group in all domains and did not change significantly.

Thus, according to our studies of QoL in PHPT patients of the compared groups, successful surgical treatment with normalization of the parathyroid metabolism levels contributes to a significant improvement in the PHPT patients' quality of life of the 1st group already in the early stages after surgery and has a lasting effect in the long-term follow-up period [26].

Table 3

PAS evaluation table in patients of group 2

Таблица 3

Оценочная таблица PAS у пациентов второй группы

Symptom	Evaluation before surgery	1 month after surgery	12 months after surgery	10 years after surgery
Pain in the bones	96.5 ± 9.7	97.7 ± 9.4 ^	97.6 ± 8.8 ^	98.9 ± 8. ^
Fast fatiguability	97.2 ± 7.6	98.5 ± 7.9 ^	98.3 ± 8.4 ^	99.5 ± 12.3 ^
Mood lability	98.4 ± 11.7	97.8 ± 8.8 ^	98.8 ± 9.2^	99.1 ± 12.5^
Depression	97.6 ± 9.2	98.3± 8.9^	97.6 ± 8.9^	98.5 ± 8.8^
Stomach ache	89.6 ± 8.4	88.9 ± 7.6^	96.8 ± 12.1^	99.6 ± 8.4^
Weakness	91.5 ± 8.3	93.7 ± 8.8^	96.6 ± 8.7 ^	99.2 ± 7.8^
Irritability	88.9 ± 6.8	88.8 ± 7.4^	92.9 ± 8.3^	97.9 ± 8.4**
Joint pain	95.2 ± 7.3	96.4 ± 5.8^	99.9 ± 5.4^	99.9 ± 8.4*
Forgetfulness	89.8 ± 7.8	91.2 ± 8.9^	93.6 ± 7.4^	97.8 ± 4.8*
Difficulty in standing up from a sitting position	92.4± 6.9	93.7 ± 7.8 ^	95.8 ± 8.2^	99.8 ± 4.9*
Headache	92.7 ± 11.2	94.3 ± 7.8^	95.7 ± 8.3 ^	99.3 ± 8.4 ^
Skin itching	65.8 ± 5.3	66.8 ± 5.8^	74.8 ± 3.8 ^ *	81.3 ± 0.08 ^**
Thirst	87.7 ± 7.3	88.8 ± 9.4 ^	95.6 ± 6.8^*	98.8 ± 8.05^ *

Note: * - reliability of differences, where $p<0.05$ *, **- $p<0.005$, ^ $p>0.05$, PAS – parathyroid assessment of symptom score.

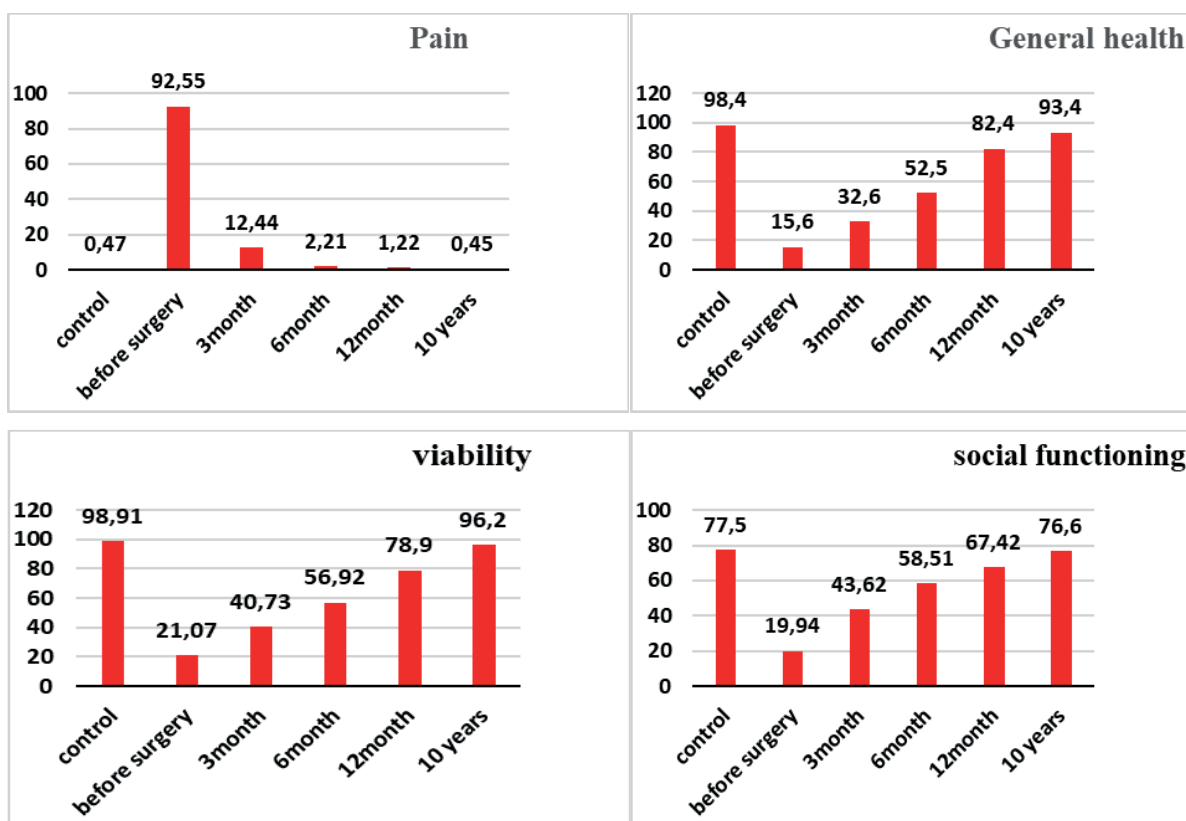


Fig. 2. Quality of life indicators of patients of the 1st group before surgery and 3, 6, 12 months and 10 years after parathyroidectomy according to the SF-36 questionnaire for 4 domains.

Рис. 2. Показатели качества жизни пациентов первой группы до и через 3, 6, 12 месяцев и 10 лет после паратиреоидэктомии по данным опросника SF-36 по 4 доменам.

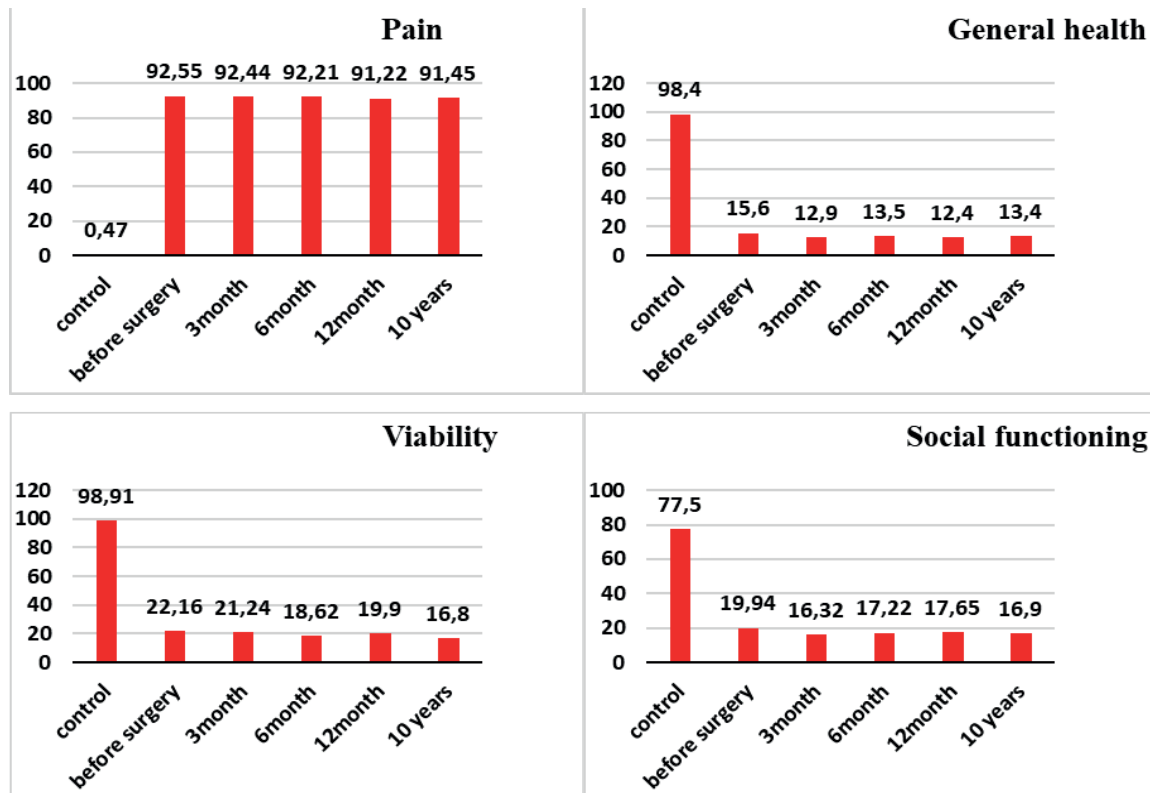


Fig. 3. Quality-of-life indicators of patients in group 2 before and 1, 3 and 6 months after treatment according to the SF-36 questionnaire.

Рис. 3. Показатели качества жизни пациентов второй группы до и через 3, 6, 12 месяцев и 10 лет после лечения по данным опросника SF-36 по 4 доменам.

Table 4

Correlation relationship (R) of PAS questionnaire indicators with laboratory and instrumental indicators

Таблица 4

Корреляционная взаимосвязь (R) показателей опросника PAS с лабораторно-инструментальными показателями

PTH, pg/ml	CT, pg/ml	1.25 VitD ₃ , pg/ml	Serum P, mmol/l	Ca ⁺⁺ , mmol/l	AP, μmol/l	Serum Ca, mmol/l
0.63*	0.51*	0.44	0.27	0.68*	0.56*	0.33

Note: PTH – parathyroid hormone, ALP – alkaline phosphatase, * – significance of differences, where * - $p < 0.05$, PAS - parathyroid assessment of symptom score.

Table 5

Correlation relationship (R) of the SF-36 questionnaire indicators with laboratory and instrumental indicators

Таблица 5

Корреляционная взаимосвязь (R) показателей опросника SF-36 с лабораторно-инструментальными показателями

PTH, pg/ml	CT, pg/ml	1.25 VitD ₃ , pg/ml	Serum P, mmol/l	Ca ⁺⁺ , mmol/l	AP, μmol/l	Serum Ca, mmol/l
0.68*	0.53*	0.48	0.32	0.63*	0.54*	0.30*

Note: PTH – parathyroid hormone, ALP – alkaline phosphatase, * – significance of differences, where * - $p < 0.05$.

At the same time, it should be noted that out of 40 non-operated patients, 5 (12.5%) patients died in the long term: 2 (40% of 5 patients) developed chronic kidney disease, 1 (20%) acute renal failure, 1 (20%) parathyroid cancer, and 1 (20%) hypercalcemic crisis.

The results obtained demonstrate the positive effect of surgical treatment from the patient's point of view and confirm the feasibility of assessing the quality of life both at the decision-making stage when choosing a surgical approach and as part of a comprehensive assessment of the therapy effectiveness in determining the recovery degree of various functioning aspects in patients after surgery.

We performed a correlation analysis of QOL indicators according to two questionnaires and laboratory data (Tables 4 and 5).

As can be clear from Table 4, a direct correlation was established between the data of the PAS questionnaire and PTH, CT, alkaline phosphatase, and Ca⁺⁺.

From Table 5 is clear, a direct correlation was established between the data of the SF-36 questionnaire and PTH, CT, alkaline phosphatase, and Ca⁺⁺.

Thus, both questionnaires showed a high correlation with blood markers reflecting the PHPT degree.

Next, we studied the correlation between the two questionnaires. A linear correlation was observed between PAS scores and the physical component of SF-36 [27].

Thus, the use of information obtained based on the SF-36 and PAS questionnaires before and after surgery allows monitoring changes in the PHPT patients' quality of life and assessing the dynamics of physical and psychological functioning, tracking changes in specific aspects of quality of life impaired due to the disease, and monitoring actual symptoms in PHPT patients after treatment [28,29,30].

Conclusions. The results obtained demonstrate the positive effect of surgical treatment from the patient's point of view and confirm the feasibility of

assessing the quality of life both at the decision-making stage when choosing a surgical approach and as part of a comprehensive assessment of the therapy effectiveness in determining the recovery degree of various functioning aspects in patients after surgery. A direct correlation was established between the data of the PAS and SF-36 questionnaires with PTH, CT, alkaline phosphatase, and Ca⁺⁺.

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.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Cope O. The study of hyperparathyroidism at the Massachusetts General Hospital. *N Engl J.* 1996; 274: 1174–1182.
2. Yeh MW, et al. Incidence and prevalence of primary hyperparathyroidism in a racially mixed population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98: 1122–1129.
3. Wermers RA, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res.* 2006; 21: 171–177.
4. Press DM, et al. The prevalence of undiagnosed and unrecognized primary hyperparathyroidism: a population-based analysis from the electronic medical record. *Surgery.* 2013; 154: 1232–1237.
5. Heath H 3rd, Hodgson SF & Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism. Incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med.* 1980; 302: 189–193.
6. Wermers RA, et al. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965–1992. *Ann Intern Med.* 1997; 126: 433–440.

7. Griebeler ML, et al. Secular trends in the incidence of primary hyperparathyroidism over five decades. *Bone*. 2015; 73: 1–7.
8. Silverberg SJ, Shane E, Jacobs TP, et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1249–1255.
9. Rao SD, et al. Hyperparathyroidism following head and neck irradiation. *Arch Intern Med*. 1980; 140: 205–207.
10. Bendz H, Sjodin I, Toss G & Berglund K. Hyperparathyroidism and long-term lithium therapy — a cross-sectional study and the effect of lithium withdrawal. *J Intern Med*. 1996; 240: 357–365.
11. Newey PJ, et al. Whole-exome sequencing studies of nonhereditary (sporadic) parathyroid adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97: 1995–2005.
12. Costa-Guda J & Arnold A. Genetic and epigenetic changes in sporadic endocrine tumors: parathyroid tumors. *Mol Cell Endocrinol*. 2014; 386: 46–54.
13. Pardi E, et al. Aryl hydrocarbon receptor interacting protein (AIP) mutations occur rarely in sporadic parathyroid adenomas. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98: 2800–2810.
14. Arnold AM & Levine MA. In *The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts* (ed. Bilezikian JP). London: Academic Press. 2015; 279–297.
15. Marx SJ et al. Hyperparathyroidism in hereditary syndromes: special expressions and special managements. *J Bone Miner Res*. 2002; 17 (2): 37–43.
16. Thakker RV. Genetics of parathyroid tumours. *J Intern Med*. 2016; 280: 574–583.
17. Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the third international workshop. *J Clin Endocr Metab*. 2009; 94 (2): 335–339. DOI: 10.1210/jc.2008-1763 4
18. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the fourth international workshop. *J Clin Endocr Metab*. 2014; 99 (10): 3561–3569. DOI: 10.1210/jc.2014-1413
19. AACE/AAES Task force on primary hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *Endocr Pract*. 2005; 11 (1): 49–54. DOI: 10.4158/ep.11.1.49
20. Harrison BJ, Wheeler MH. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *World journal of surgery*. 1991; 15 (6): 724–729. DOI: <https://doi.org/10.1007/bf01665306>
21. van Heerden JA, Grant CS. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective. *World journal of surgery*. 1991; 15 (6): 688–692. DOI: 10.1007/bf01665301
22. Bergenfelz A. Surgical Approach to Primary Hyperparathyroidism (Unilateral Approach / In: *Textbook of Endocrine Surgery*. Elsevier. 2005; 15: 456–461. DOI: 10.1016/B978-0-7216-0139-7.50053-3
23. van Dalen A, Smit CP, van Vroonhoven TJ, et al. Minimally invasive surgery for solitary parathyroid adenomas in patients with primary hyperparathyroidism: role of US with supplemental CT. *Radiology*. 2001; 220 (3): 631–639. DOI: 10.1148/radiol.2203000998
24. Adler JT, Sippel RS, Schaefer S, Chen H. Surgery improves quality of life in patients with «mild» hyperparathyroidism. *Am J Surg*. 2009; 197 (3): 284–290. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2008.09.009
25. Brito K, Edirimanne S, Eslick GD. The extent of improvement of health-related quality of life as assessed by the SF36 and Pseika scales after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism — A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2015; 13: 245–249. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.12.004
26. Caillard C, Sebag F, Mathonnet M, et al. Prospective evaluation of quality of life (SF-36v2) and nonspecific symptoms before and after cure of primary hyperparathyroidism (1-year follow-up). *Surgery*. 2007; 141 (2): 153–160. DOI: 10.1016/j.surg.2006.12.004
27. Ryhänen EM, Heiskanen I, Sintonen H, et al. Health-related quality of life is impaired in primary hyperparathyroidism and significantly improves after surgery: a prospective study using the 15D instrument. *Endocr Connect*. 2015; 4 (3): 179–186. DOI: 10.1530/EC-15-0053
28. Ejlsmark-Svensson H, Sikjaer T, Webb SM, et al. Health-related quality of life improves 1 year after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A prospective cohort study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019; 90 (1): 184–191. DOI: 10.1111/cen.13865
29. Norman J, Lopez J, Politz D. Abandoning Unilateral Parathyroidectomy: Why We Reversed Our Position after 15,000 Parathyroid Operations. *J Am Coll Surg*. 2012; 214 (3): 260–269. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.007
30. Teksoz S, Bukey Y, Ozcan M, et al. Minimal invasive parathyroidectomy with local anesthesia for well-localized primary hyperparathyroidism: “Cerrahpasa experience.” *Updates Surg*. 2013; 65 (3): 217–223. DOI: 10.1007/s13304-013-0202-7

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УСТАНОВКИ ШУНТОВ ПРИ ДИСФУНКЦИИ СЛУХОВОЙ ТРУБЫ У ДЕТЕЙ

УСМАНОВА НИЛУФАР АБДУСАИД КИЗИ, ORCID ID: 0009-0004-6281-5093; аспирант кафедры оториноларингологии, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru
МАХКАМОВА НИГОРА ЭРГАШЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-0064-9806; докт.мед.наук, профессор кафедры оториноларингологии, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. E-mail: lor_kaf@mail.ru
БАЛТАБАЕВ ОЛИМЖОН КУРБОНБОЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2344-9666; соискатель ученой степени кафедры оториноларингологии, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский район, улица Махтумкули, 103. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru
АБДУВАЛИЕВ АБДУВОРИС АБДУСАИД УГЛИ, ORCID ID: 0009-0007-0797-2303; базовый докторант кафедры детской челюстно-лицевой хирургии, Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, Узбекистан, 100047, Ташкент, Яшнабадский р-н, ул. Махтумкули, 103. E-mail: info@tsdi.uz

Реферат. Введение. В современном мире мы наблюдаем быстрые темпы развития хирургических технологий, с одной стороны, и имеющиеся эко-климатические факторы, способствующие возрастанию инфекционно-воспалительных заболеваний среди детского населения, с другой стороны. Все это способствует тому, что хирургическое лечение патологии кажется более эффективным наряду с консервативным лечением. **Целью исследования** явилось изучение эффективности установки тимпаностомических шунтов у пациентов детского возраста с симптомами экссудативного отита и дисфункцией слуховой трубы. **Материалы и методы.** В исследование включено 38 детей с симптомами экссудативного отита и дисфункцией слуховой трубы. Методы исследования включали эндоскопическую оценку полости носа и ушей, проведение тимпанометрии и 3D рентгена придаточных пазух носа. Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excel. После распределения данных по группам сравнения рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента. **Результаты и их обсуждение.** У пациентов с двусторонним шунтированием наблюдалось субъективное восстановление слуха, что составило 75% от пациентов, которым не смогли провести пороговую аудиометрию; пациенты, которым провели аудиометрию показали 60% полного восстановления слуха и 40% восстановление в пределах 5-10 дБ через 1 месяц после операции. **Выводы.** В группе пациентов с односторонней установкой шунтов также показаны высокие показатели восстановления слуха. Также стоит отметить, что имеются высокие показатели рецидива эпизода экссудативного среднего отита после парацентеза без установки тимпаностомических трубок.

Ключевые слова: дисфункция слуховой трубы, тимпаностомические шунты, тимпанометрия.

Для ссылки: Усманова Н.А., Махкамова Н.Э., Балтабаев О.К., Абдувалиев А.А. Эффективность установки шунтов при дисфункции слуховой трубы у детей // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.135–141. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).135-141.

EFFECTIVENESS OF TYMPANOSTOMY TUBES IN CHILDREN WITH AUDITORY TUBE DYSFUNCTION

USMANOVA, NILUFAR A., ORCID ID: 0009-0004-6281-5093; Postgraduate Student at the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli street, 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru

MAKHKAMOVA, NIGORA E., ORCID ID: 0000-0003-0064-9806; Dr. sc. med., Professor at the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli street, 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: lor_kaf@mail.ru

BALTABAEV, OLIMJON K., ORCID ID: 0000-0002-2344-9666; Doctoral Student at the Department of Otorhinolaryngology, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli street, 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: lolita_yunusova@mail.ru

ABDUVALIEV, ABDUVORIS A., ORCID ID: 0009-0007-0797-2303; Postgraduate Student at the Department of Pediatric Maxillofacial Surgery, Tashkent State Dental Institute, 103 Makhtumkuli street, Yashnabad District, 100047 Tashkent, Uzbekistan. E-mail: info@tsdi.uz

Abstract. Introduction. In the modern world, we observe the rapid development pace of surgical technologies, on the one hand, and the existing eco-climatic factors that contribute to the increase in infectious and inflammatory diseases among the child population, on the other hand. All this contributes to the fact that surgical treatment of a pathology appears more effective along with conservative treatment. **Aim of the study** was to investigate the effectiveness of installing tympanostomy tubes in pediatric patients with symptoms of exudative otitis media and auditory tube dysfunction.

Materials and Methods. The study included 38 children with symptoms of exudative otitis media and the auditory tube dysfunction. Research methods included endoscopic assessment of the nasal cavity and ears, tympanometry, and the 3D x-ray examination of the paranasal sinuses. All data obtained in the study was entered into Excel summary tables. After dividing the data into comparison groups, the group means and their standard errors were calculated. Dynamic comparisons were performed using paired Student's t-test. **Results and Discussion.** In patients with bilateral shunting, subjective hearing recovery was observed, which was 75% of patients who could not undergo threshold audiometry; patients who underwent audiometry showed 60% complete hearing recovery and 40% recovery within 5-10 dB 1 month

after surgery. **Conclusions.** In the group of patients with unilateral installation of shunts, it also showed high rates of hearing recovery. It is also worth noting that there are high rates of recurrence of an episode of otitis media after paracentesis without placement of tympanostomy tubes.

Keywords: auditory tube dysfunction, tympanostomy tubes, tympanometry.

For reference: Usmanova NA, Makhkamova NE, Baltabayev OK, Abduvaliev AA. Effectiveness of tympanostomy tubes in children with auditory tube dysfunction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 135-141.

DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).135-141.

Введение. По статистическим данным ВОЗ на сегодня 5% населения или 430 млн людей, из них 34 млн детям нужна помощь в восстановлении слуха. Большая часть этих людей приходится на развивающиеся страны и страны с низким или средним уровнем дохода. 50% случаев экссудативного среднего отита приходится на долю грудных детей до года, 60% случаев – детей до 2-х лет [1, 2, 3].

Chantzi и его соавторы (2005) описывали состояние, когда при целостной барабанной перепонке скапливается жидкость в полости среднего уха слизистого или серозного характера. Также он отметил наличие такого состояния без видимых признаков острого процесса в носовой полости, т.е. хронизацию процесса, которое длится не менее 3-х месяцев [4]. Burton же в своем исследовании утверждал, что большинство (90%) острых процессов исчезают в течении 2-х месяцев. 80% детей переносят экссудативные средние отиты, большинство из которых проходят, и только у 10% детей эпизоды средних отитов длятся год или более. Экссудат в среднем ухе механически ослабляет передачу звука и приводит к значительной кондуктивной потере слуха. Такая потеря слуха, особенно двусторонняя, оказывает важное влияние на жизнь и развитие детей [5].

Важным фактором частого развития средних отитов у детей является дисфункция слуховой трубы. Для нормального функционирования среднего уха нужна хорошая аэрация полости среднего уха, что обеспечивается правильным функционированием слуховой трубы [1, 3, 4, 5].

Средний отит инициируется воспалительными и иммунными реакциями на инфекции носоглотки. Воспаление приводит к выработке цитокинов и секреции экссудата, богатого белком и медиаторами воспаления. Связанная с этим вазодилатация ответственна за усиление газообмена в среднем ухе, что вызывает падение эндотимпанического давления [1]. Этот перепад давления воздействует на полость, стенки которой неподвижны, за исключением барабанной перепонки. Поскольку вялая часть является наиболее хрупкой областью (учитывая отсутствие в ней волокнистого слоя), ретракция чаще всего начинается именно в этой области. Если падение давления не исправить, ателектаз барабанной перепонки прогрессирует и может привести к полному ателектазу барабанной перепонки. Длительное воспаление слизистой оболочки среднего уха приводит к дифференцировке клеток и увеличению количества клеток слизи. Экссудат заполняет полость среднего уха. Слизь, попавшая в евстахиеву трубу, вызывает падение давления в среднем ухе, что, в свою очередь, препятствует эвакуации слизи [2, 5].

Ранее считалось, что экссудат в полости среднего уха является стерильным, однако после

исследований в 2004 году Fergie и 2006 году Hall-Stoodley определили наличие живых бактерий – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza* и *Moraxella catarrhalis* [6, 7].

Wilkins и его соавт. в 2014 году предложили другую теорию хронизации процесса, а именно образование сообщества бактерий и формирование биопленок, которые сложно поддаются лечению. Биопленка образуется из клеток, заключенных в адгезивную матрицу на инертной или живой поверхности. Биопленки могут содержать бактериальные или грибковые клетки, которые находятся в тесной связи друг с другом. Биопленка создается из бактериального “якоря”, который разрастается в микроколонию, а затем в массу [8]. Недавнее исследование 2021 года Niedzielski показало, что системное лечение антибиотиками неэффективно для уничтожения биопленок [9].

Основным патофизиологическим фактором развития почти всех патологий среднего уха является дисфункция слуховой трубы. Дети более уязвимы к патологиям среднего уха, в первую очередь из-за незрелого развития их евстахиевых труб. Экссудативный средний отит является отягощением для слуха и имеет прямые последствия для развития речи. Правильная последовательная медикаментозная терапия может быть эффективна для лечения экссудативного среднего отита и стойкой дисфункции слуховой трубы [5, 8, 10].

Евстахиева труба (ЕТ) играет решающую роль в физиологии среднего уха. Таким образом, любое состояние, приводящее к дисфункции трубки, напрямую связано с патофизиологией среднего уха, как в случае острого катарального среднего отита и экссудативного среднего отита. Дисфункция ЕТ может быть либо из-за того, что он более закупорен, либо из-за того, что он более патологический, чем обычно [11]. Обструктивная дисфункция ЕТ может быть как анатомической, так и функциональной. Анатомически трубка может быть закупорена при нескольких патологических состояниях. Некоторые из них расположены внутри просвета, например, аллергия, воспаление и отек из-за гастро-эзофагеального рефлюкса [12, 13, 14]. Другие расположены вне просвета, например гипертрофированные аденоиды и неоплазия носоглотки. Аденоиды представляют собой пирамидальное скопление лимфоидной ткани в носоглотке, которое присутствует при рождении. Увеличенные аденоиды закупоривают носоглоточные дыхательные пути и вызывают заложенность носа, дыхание через рот, ринорею, храп и гнусавый голос. Увеличение аденоидов может механически закупоривать отверстие евстахиевой трубы, и это является известной причиной средних отитов.

Skoloudik и Kalfert (2017) предложили классификацию, описывающую отношение размеров и распространению аденоидов к устью слуховой трубы [15,16]:

- степень А: аденоидная ткань, не контактирует или не соприкасается с тубарными валиками (torus tubarius);
- степень В: аденоидная ткань, соприкасается с тубарными валиками без полного покрытия;
- степень С: аденоидная ткань полностью покрывает и сдавливает torus tubarius.

На сегодняшний день имеются многочисленные исследования по методам диагностики и техникам лечения, но не имеющие тенденции к снижению показатели заболевания уха у детей, свидетельствуют об актуальности данной темы и дальнейшего изучения.

Целью исследования явилось изучение эффективности консервативного лечения пациентов с экссудативными средними отитами и со стойкой дисфункцией слуховой трубы.

Материалы и методы исследования. Всего исследование включало 38 пациентов с симптомами экссудативного среднего отита, дисфункцией слуховой трубы и аденоидной гипертрофией, которые лечились и оперировались на базе клиники ООО «Prof Med Service» в период с 2022 по 2023 годы. Из 38 пациентов в возрасте от 3-х до 12-ти лет 24 были мужского пола (63,16%) и 14 человек – женского пола (36,84%). Диагноз острый средний отит и дисфункция слуховой трубы выставлялся на основании жалоб, анамнеза, данных осмотра, эндоскопических методов исследования, тимпанометрии с В и С типами графика, и аудиометрии, а также данных визуализации компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) или 3D рентгена придаточных пазух носа (ППН). У 8 (21,0 %) пациентов зарегистрирован односторонний процесс и у 30 (78,9 %) пациентов – двусторонний процесс. Проводилась объективная клиническая оценка состояния, оценка лабораторных и инструментальных методов обследования и, в последующем, разрабатывалась тактика консервативного лечения и профилактики осложнений в соответствующих группах больных с экссудативными средними отитами.

В исследование были включены пациенты с продолжительностью симптомов не менее 3 месяцев, у которых все предыдущие попытки консервативного лечения были безуспешны.

Критериями исключения пациентов были:

- 1) проведенная в прошлом аденотомия,
- 2) анатомическая деформация носа или синусназальные заболевания, такие как полипозный риносинусит, антрохоанальные полипы,
- 3) черепно-лицевые аномалии, такие как заячья губа и волчья пасть,
- 4) генетические заболевания, такие как Синдром Дауна.

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

Все данные, полученные в исследовании, заносились в сводные таблицы Excel. После распределе-

ния данных по группам сравнения рассчитывались групповые средние и их стандартные ошибки. Динамическое сравнение проводилось с использованием парного критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Исследование пациентов состояло из подробного сбора анамнеза, эндоскопического осмотра носа, эндоскопической отоскопии, тимпанометрии, у детей старшего возраста проведена также аудиометрия.

Клиническая оценка симптомов, таких как заложенность носа, ринорея, кашель, храп или обструктивное апноэ во сне была условно обозначена от 0 до 3 (0 – отсутствуют; 1 – эпизодически присутствуют; 2 – часто присутствуют; 3 – проявляются в дневное или ночное время). Для оценки размеров аденоидов с помощью эндоскопии задней части носа жестким ригидным эндоскопом 0 градусов 2,7 и 4 мм, также, согласно классификации, пациенты были разделены по степеням аденоидных вегетаций на 1, 2 и 3. (рис. 1А, 1В, 1С). Также пациентам была проведена тимпанометрия, и были получены результаты в виде графиков В (1) и С (2) типов. У 38 пациентов с гипертрофией аденоидов при отоскопии и тимпанометрии был диагностирован односторонний или двусторонний экссудативный средний отит (тип В или тип С графиков), и они были включены в исследование (рис. 2, 3).

Дети, включенные в это исследование, были разделены на 2 группы – на группу А (исследование) и группу В (контроль). Группу А составили дети исследования, которым проведено шунтирование барабанной перепонки с 2х сторон – 20 (52,63%) пациентов, шунтирование справа – 6 (15,79%) пациентов, шунтирование слева – 2 (5,26%) пациента, парацентез с 2х сторон – 10 (26,31%) пациентов. Группу контроля составили 12 относительно здоровых детей. Операция проводилась под общей анестезией с установлением эндотрахеальной трубки с использованием Севофлюрана. Всем 38 пациентам была проведена эндоскопическая шейверная аденотомия с использованием 70 градусного ригидного синускопа. Для парацентеза и шунтирования использовался 0 градусный ригидный синускоп 2,7мм (рис. 4, 5), микроиглой производился прокол в заднем нижнем квадранте и определялось наличие экссудата (рис. 6). Экссудат выкачивался с помощью микро-отсоса и затем устанавливались тимпаностомические трубки Шепарда, длиной 2,4 мм, шириной 1,14 мм.

Наблюдение проводилось через 1 неделю после хирургического лечения, затем еще через 2 недели (3я неделя после операции), а затем через 1 месяц, то есть на 7 неделе лечения. При каждом посещении пациентов проверяли и регистрировали все имеющиеся изменения, а также местные побочные эффекты. После завершения терапии пациенты оценивались по шкале симптомов, отоскопической картине, изменению размера аденоидов и результатам тимпанометрии.

Дети больше подвержены к патологии среднего уха, чем взрослые. Это объясняется главным образом тем фактом, что дисфункция евстахиевой трубы является распространенным заболеванием у



Рис. 1 А. Эндоскопическая картина аденоидных вегетаций 1 ст.
Fig. 1 A. Endoscopic picture of Grade 1 adenoid vegetations

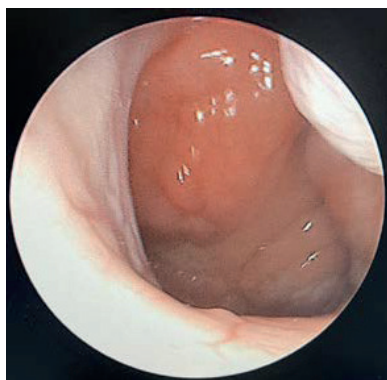


Рис. 1 В. Эндоскопическая картина аденоидных вегетаций 2 ст.
Fig. 1 B. Endoscopic picture of Grade 2 adenoid vegetations



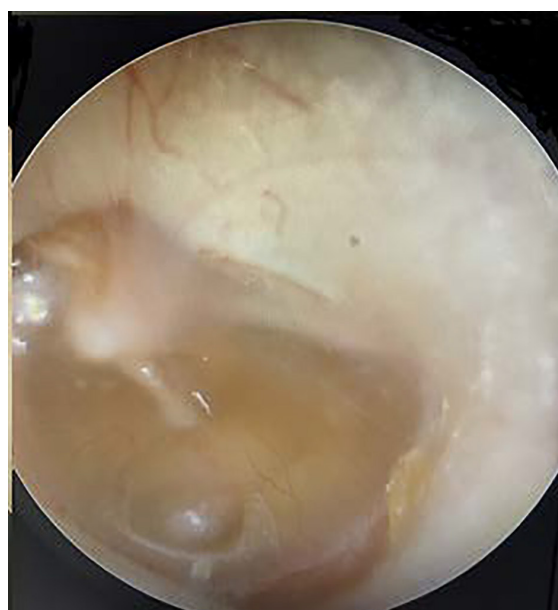
Рис. 1 С. Эндоскопическая картина аденоидных вегетаций 3 ст.
Fig 1 C. Endoscopic picture of Grade 3 adenoid vegetations



Рис 2. Эндоскопическая картина правого и левого уха, визуализируется гнойно-экссудативная жидкость за барабанной перепонкой
Fig. 2. Endoscopic picture of the right and left ears, purulent exudative fluid is visible behind the eardrum.

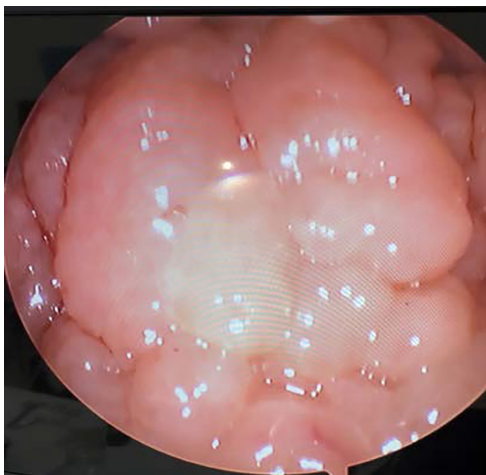


А

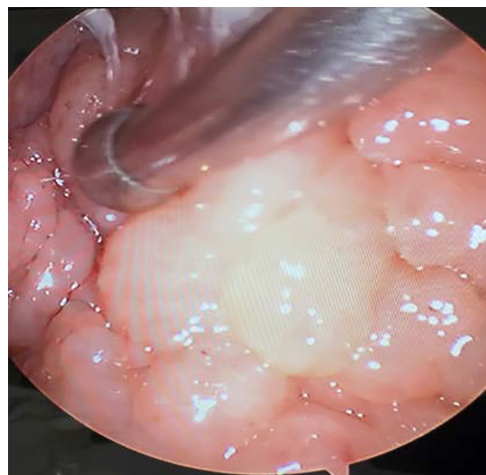


В

Рис 3. Эндоскопическая картина правого уха (А) и левого уха (В), визуализируется хронический процесс с обеих сторон на протяжении 4х месяцев
Fig. 3. Endoscopic picture of the right ear (A) and left ear (B), a bilateral chronic process is visible for 4 months.



А



В

Рис 4. А) Эндоскопическая картина с использованием 70 градусного синускопа, аденоидные вегетации 3 степени, просвет хоан не визуализируется, В) изогнутым отсосом отодвигается аденоидная ткань для визуализации тубарных валиков

Fig. 4. A) Endoscopic picture obtained with a 70-degree sinuscope, grade 3 adenoid vegetations, the lumen of the choanae is not visualized, B) the adenoid tissue is moved aside with a curved suction device to visualize the tori tubarii.

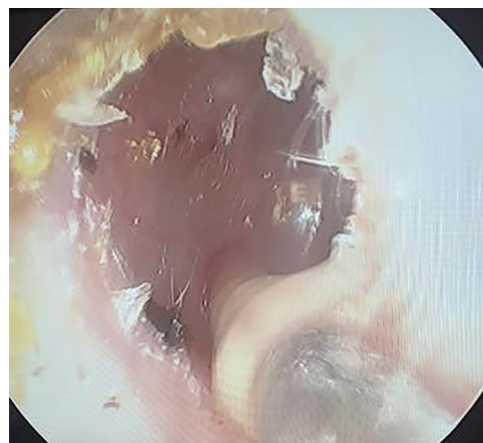


Рис 5. Под наблюдением 0 градусного эндоскопа, в нижнем квадранте произведен парацентез, продемонстрировано содержимое среднего уха («клейкое ухо», тягучей консистенции)

Fig. 5. Under the supervision of a 0-degree endoscope, a paracentesis was performed in the lower quadrant, demonstrating the contents of the middle ear ("sticky ear", viscous consistency)



Рис 6. Эндоскопическая картина правого и левого уха после установки шунтов через 4 часа после операции

Fig. 6. Endoscopic picture of the post-shunting right and left ears 4 hours after surgery

Субъективная и объективная оценка восстановления слуха и количество рецидивов после хирургической установки тимпанальных шунтов

Table 1

Subjective and objective assessment of hearing recovery and the number of relapses after surgical installation of tympanic shunts

Восстановление слуха	Пациенты с 2х-сторонним шунтированием	Пациенты с левосторонним шунтированием	Пациенты с правосторонним шунтированием	Пациенты с парацентезом без установки шунтов
Субъективное восстановление слуха	15 (75%)	-	4 (66,6%)	7 (70%)
5-10 дБ улучшение слуха (по аудиометрии)	2 (40%)	1 (50%)	1 (16,7%)	-
Полное восстановление слуха (по аудиометрии)	3 (60%)	1 (50%)	1 (16,7%)	-
Рецидивы экссудативного среднего отита	4 (20%)	-	2 (33,3 %)	3 (30%)

детей. Некоторые исследователи обнаружили, что активная мышечная функция, а не пассивный клиренс и импеданс евстахиевой трубы, ответственны за вентиляцию и дренаж из среднего уха. Меньшая или частично закупоренная слуховая труба не обязательно коррелирует с риском заболевания или даже активной формой заболевания [16].

Эффективность лечения оценивалась через 1 месяц после операции по эндоскопической отоскопии, расположению шунтов, восстановлению слуха субъективно от родителей у маленьких детей, которым не смогли провести адекватную аудиометрию, и по данным аудиометрии. Также регистрировалось количество рецидивов экссудативного среднего отита (таблица 1).

У пациентов с двусторонним шунтированием наблюдалось субъективное восстановление слуха, что составило 75% от пациентов, которым не смогли провести пороговую аудиометрию; пациенты, которым провели аудиометрию показали 60% полного восстановления слуха и 40% восстановление в пределах 5-10 дБ через 1 месяц после операции. В группе пациентов с односторонней установкой шунтов также были показаны высокие показатели восстановления слуха 66,6%. Также стоит отметить, что высокие показатели рецидива эпизода экссудативного среднего отита после парацентеза без установки тимпаностомических трубок.

Выводы. Обструктивная дисфункция евстахиевой трубы является распространенной проблемой, особенно в педиатрической популяции. Это создает значительное бремя для качества жизни, приводя к потере слуха и делая детей склонными к образованию среднего отита и холестеатомы. Современные терапевтические подходы с использованием шунтов и аденотомии направлены на устранение последствий дисфункции евстахиевой трубы. Проведенные нами исследования показали эффективность использования консервативного лечения при экссудативном среднем отите с 1-2 степенью аденоидов, без сопутствующей выраженной аллергии слизистой оболочки носовой полости. У пациентов с выраженной аллергией, сильной отечностью слизистой оболочки, плохо поддающейся коррекции с помощью

топических стероидов и наличием высокой степени аденоидных вегетаций, было эффективнее одномоментное эндоскопическое удаление аденоидных вегетаций и установка шунтов с 2-х сторон. Остается открытым вопрос одностороннего хронического процесса в ушах – у некоторых пациентов было произведено только эндоскопическое удаление аденоидов, без установки шунтов. Устранение основной причины, то есть обструкции слуховой трубы не предотвращает дальнейшее развитие отитов, и сохранения стойкой дисфункции слуховой трубы. У одной категории пациентов с односторонним хроническим процессом были установлены шунты с одной стороны, но при очередном эпизоде простуды в ухе, в котором находился шунт, отток жидкости происходил эффективней, а в ухе с противоположной стороны этот процесс был затруднен и требовалось более длительное время на выздоровление, а также применение длительных курсов антибиотиков на протяжении 7-10-14 дней.

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

- Бреева О.А. Причины и механизмы дисфункции слуховой трубы // Российская оториноларингология. – 2011. – № 1. – С. 40-45. [Breeva OA. Prichiny i mehanizmy disfunkcii sluhovoj truby. [Causes and mechanisms of auditory tube dysfunction]. Rossijskaya otorinolaringologiya. [Russian Otorhinolaryngology]. 2011; 1: 40-45. (In Russ.)].
- Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Бервинова А.Н. Опыт комплексного лечения воспаления слуховой трубы и околоносовых пазух // Практическая медицина. – 2018. – № 16, вып.5. – С. 47-49. [Karpishchenko SA, Lavrenova GV, Bervinova AN. Opyt kompleksnogo lecheniya vospaleniya sluhovoj truby i okolonosovyh pazuh

- [The experience of complex treatment of inflammation of the auditory tube and paranasal sinuses]. *Prakticheskaya medicina*. [Practical medicine]. 2018; 16(5): 47-49. (In Russ.).]
3. Карпов В.П., Енин И.В., Агранович В.И. Диагностика дисфункции слуховой трубы при экссудативных средних отитах // Российская оториноларингология. – 2011. – №4. – С.95. [Karpov VP, Enin IV, Agranovich VI. Diagnostika disfunkcii sluhovoj truby pri ekssudativnyh srednih otitah [Diagnosis of auditory tube dysfunction in exudative otitis media]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. [Russian Otorhinolaryngology]. 2011; 4: 95. (In Russ.).]
 4. Мирзабаев Д.Э., Баранкулова М.М., Айтжанова Б. Эндоскопическая риносинусохирургия – новые технологии, новые горизонты (обзор литературы) // Вестник КазНМУ. – 2015. – №2. – С.140-142. [Mirzabaev DE, Burangulova M, Aitghanova B. Endoskopicheskaya rinosinusohirurgiya - novye tehnologii, novye gorizonty (obzor literatury) [Endoscopic rhinosinusosurgery – new technologies, new horizons (literature review)]. *Vestnik KazNMU*. [Bulletin of KazNMU]. 2015; 2: 140-142. (In Russ.).]
 5. Bluestone C, Klein J. Otitis media and eustachian tube dysfunction. *Pediatric Otolaryngology*, Fourth Edition. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005; 2214 p. DOI: 10.1016/S0091-6749(97)70130-1
 6. Burton MJ, Felding JU, Ovesen T, Rovers MM. Grommets (ventilation tubes) for hearing loss associated with otitis media with effusion in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Jan 25;(1):CD001801. DOI: 10.1002/14651858.CD001801.pub2
 7. Chantzi FM, Bairamis T, Papadopoulos NG. Otitis media with effusion: an effort to understand and clarify the uncertainties. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2005;3(1):117-29. DOI: 10.1586/14787210.3.1.117
 8. Dennis SP, Abou-Halawa A, Abdel-Razek O. Analysis of the dysfunctional eustachian tube by video endoscopy. *Otol Neurotol*. 2001; 22(5): 590-5. DOI: 10.1097/00129492-200109000-00005
 9. Fergie N, Bayston R, Pearson JP, Birchall JP. Is otitis media with effusion a biofilm infection. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(1):38-46. DOI: 10.1111/j.1365-2273.2004.00767.x
 10. Hall-Stoodley L, Hu FZ, Gieseke A, Nistico L. Direct detection of bacterial biofilms on the middle-ear mucosa of children with chronic otitis media. *JAMA*. 2006;296(2):202-11. DOI: 10.1001/jama.296.2.202
 11. Niedzielski A, Chmielik LP, Stankiewicz T. The Formation of Biofilm and Bacteriology in Otitis Media with Effusion in Children: A Prospective Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(7):3555. DOI: 10.3390/ijerph18073555
 12. Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, Grundfast KM; American Academy of Pediatrics Subcommittee on Otitis Media with Effusion. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004;130(5 Suppl): 95-118. DOI: 10.1016/j.otohns.2004.02.002
 13. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016; 154:S1-S41. DOI: 10.1177/0194599815623467
 14. Rosenfeld RM, Tunkel DE, Schwartz SR. Clinical Practice Guideline: Tympanostomy Tubes in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 166:S1-S55. DOI: 10.1177/01945998211065662
 15. Skoloudik L, Kalfert D, Valenta T, Chrobok V. Relation between adenoid size and otitis media with effusion. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2018;135(6):399-402. DOI: 10.1016/j.anorl.2017.11.011
 16. Wilkins M, Hall-Stoodley L, Allan RN, Faust SN. New approaches to the treatment of biofilm-related infections. *J Infect*. 2014;69 (Suppl 1): 47-52. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.07.014

УЧЕНИКИ ПРОФЕССОРА РАИСЫ ШАРАФУТДИНОВНЫ АБДРАХМАНОВОЙ (к 100-летию со дня рождения Р.Ш. Абдрахмановой)

МАНГУШЕВА МАРЗИЯ МУХАМЕТШЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6425-4216; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: mangushevamm@mail.ru

ШАМСУТДИНОВА НАИЛЯ ГУМЕРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7320-0861; канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: ngshamsutdinova@gmail.com

АБДУЛГАНИЕВА ДИАНА ИЛЬДАРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-7069-2725; докт. мед. наук, заведующая кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: diana_s@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. начальника по науке клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел.: +7 (843) 291-26-76. E-mail: amirovnb@mail.ru

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; докт. мед. наук, заведующий кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7 (843) 296-25-99. E-mail: lordara@inbox.ru

ВОЛКОВА АНАСТАСИЯ СТАНИСЛАВОВНА, ORCID ID 0009-0006-9023-4186; студент 6 курса очного отделения лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: nasvolkova@mail.ru

КУРСИНА ВИКТОРИЯ АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID 0009-0004-0762-4622; студент 6 курса очного отделения лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: 357kursina@gmail.com

ЕФИМОВА ДИЛЯРА МАРАТОВНА, ORCID ID: 0009-0006-9103-9841; студент 6 курса очного отделения лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. E-mail: dilarusa3020@gmail.com

Реферат. Введение. Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова (1923–2014) известна как опытный терапевт и педагог. Являясь доктором медицинских наук, профессором, заслуженным деятелем науки Татарской АССР, лауреатом Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники, Раиса Шарафутдиновна воспитала учеников – известных ученых, врачей и педагогов. В конце 1970-х и начале 1980-х гг. в деятельности Раисы Шарафутдиновны одним из важнейших направлений являлась помощь в обучении и подготовке ординаторов, многие из которых в будущем стали заведующими отделений РКБ. Ее ученики до сих пор работают практическими врачами, ведут преподавательскую деятельность, передают знания, полученные от профессора, новому поколению врачей. **Цель исследования** – показать роль профессора Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой в становлении Казанской школы врачей. **Материалы и методы.** В статье представлены воспоминания о профессоре Раисе Шарафутдиновне Абдрахмановой, проанализирован дальнейший профессиональный путь её учеников и их достижения в медицине. **Результаты и их обсуждение.** В исследовании описаны основные вехи жизненного пути последователей профессора Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой – профессоров Наиля Багауевича Амирова и Александра Андреевича Визеля; доцентов Марзии Мухаметшевны Мангушевой и Ларисы Константиновны Бомбиной; освещены научные темы работ, выполненные учениками Гульсиной Мингазович Халфеевой, Зухайрой Нафкатовой Якуповой, Ниасом Альбертовичем Мифтаховым, Ильясом Салмановичем Тагировым, Рифом Хабиповичем Шафиковым. **Выводы.** Вклад профессора Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой в обучение будущих врачей поистине неограничен. Её последователи стали заслуженными деятелями медицинской науки и продолжают передавать приобретенные знания новым поколениям врачей по сей день.

Ключевые слова: профессор Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова, ученики Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой, история медицины, Наиль Багауевич Амиров, Александр Андреевич Визель, Марзия Мухаметшевна Мангушева, Лариса Константиновна Бомбина, Гульсина Мингазовна Халфеева, Зухайра Нафкатовна Якупова, Ниас Альбертович Мифтахов, Ильяс Салманович Тагиров, Риф Хабипович Шафиков.

Для ссылки. Мангушева М.М., Шамсутдинова Н.Г., Абдулганиева Д.И., [и др.]. Ученики профессора Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой (К 100-летию со дня рождения Р.Ш. Абдрахмановой) // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С. 142–148. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).142-148.

PROFESSOR RAISA SH. ABDRAKHMANOVA'S SUCCESSORS

(in honor of the 100th anniversary of her birth)

MANGUSHEVA, MARZIA M., ORCID ID: 0000-0002-6425-4216; Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: mangushevamm@mail.ru.

SHAMUTDINOVA, NAILYA G., ORCID ID: 0000-0001-7320-0861; Cand. sc. med., Associate Professor, Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: ngshamutdinova@gmail.com

ABDULGANIEVA, DIANA I., ORCID ID: 0000-0001-7069-2725; Dr. sc. med., Head of the Department of Advanced Internal Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerova str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: diana_s@mail.ru

AMIROV, NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Dr. sc. med., Professor at the Department of Outpatient Medicine and General Practical Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Deputy Chief Physician for Research, Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan, 132 Orenburg Route str., 420059 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 291-26-76. E-mail: namirov@mail.ru

VIZEL, ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5028-5276, Dr. sc. med., Head of the Department of Phthisiopulmonology, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel.: +7 (843) 296-25-99. E-mail: lordara@inbox.ru

VOLKOVA, ANASTASIA S., ORCID ID 0009-0006-9023-4186; 6th-year full-time student at the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: nasvolkova@mail.ru

KURSINA, VICTORIA A., ORCID ID 0009-0004-0762-4622; 6th-year full-time student at the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: 357kursina@gmail.com

EFIMOVA, DILYARA M., ORCID ID: 0009-0006-9103-9841; 6th-year full-time student at the Faculty of Medicine, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. E-mail: dilarusa3020@gmail.com

Abstract. Introduction. Raisa Sh. Abdrakhmanova (1923–2014) is known as an experienced therapist and teacher. Being a Doctor of Medicine, Professor, Honored Scientist of the Tatar Autonomous Soviet Socialist Republic, Winner of the State Science & Technology Award of the Republic of Tatarstan, Ms. Abdrakhmanova educated students – famous scientists, doctors, and teachers. In the late 1970s and early 1980s, in her activities, one of the most important areas was assistance in the education and training of residents, many of whom became heads of departments at the Republican Clinical Hospital in future. Her students still work as practical physicians, teach, and transfer the knowledge received from the professor to a new generation of doctors. **Aim.** To show the role of Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova in the development of Kazan school of physicians. **Materials and Methods.** The article presents the memories of Prof. Raisa Sh. Abdrakhmanova and analyzes the further professional trajectories of her disciples and their achievements in medical profession. **Results and Discussion.** The article describes the key milestones in the life path of the successors of Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova, such as professors Nail B. Amirov and Alexander A. Vizel and associate professors Marziya M. Mangusheva and Larisa K. Bombina. The article also covers the research topics and activities performed by her successors, Gulsina M. Khalfeyeva, Zuhaira N. Yakupova, Niaz A. Miftakhov, Ilyas S. Tagirov, and Rif Kh. Shafikov. **Conclusions.** Contribution of Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova to the training and education of future physicians is truly invaluable. Her successors became eminent physicians and continue to transfer the knowledge acquired to the new breeds of physicians to this day.

Keywords: Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova, successors, history of medicine, Nail B. Amirov, Alexander A. Vizel, Marziya M. Mangusheva, Larisa K. Bombina, Gulsina M. Khalfeyeva, Zuhaira N. Yakupova, Niaz A. Miftakhov, Ilyas S. Tagirov, Rif Kh. Shafikov.

For reference: Mangusheva MM, Shamsutdinova NG, Abdulganieva DI, et al. Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova's successors (in honor of the 100th anniversary of her birth). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 142-148. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).142-148.

«Воспитание – дело трудное, и улучшение его условий – одна из священных обязанностей каждого человека, ибо нет ничего более важного, как образование самого себя и своих близких»

Сократ

«Я помню Раису Шарафутдинову как удивительно доброжелательного человека, который не ставил границ в общении. Когда я познакомилась с ней, я была студенткой 4 курса, меня поразило то, как она уважительно взаимодействовала с врачами, обучающимися, со средним и младшим медицинским персоналом», – вспоминает о своем учителе доцент Мангушева Марзия Мухаметшевна.

«Раису Шарафутдинову Абдрахманову мы очень любили. Мы – это ученики младшего поколения Мангушева М.М., Хабиров Р.А., Бомбина Л.К. Все звали её за глаза «АПА», это было для нас

выражением высшего уважения и восхищения. Мы знали всех её родственников, а к майскому Дню Рождения относились со всей серьезностью и ответственностью, хотя всё превращалось в какие-то родственные посиделки. Она вникала в каждую человеческую историю, не говоря уж об анамнезе morbi. Её пример – высший образец для подражания!», – делится воспоминаниями Нияз Альбертович Мифтахов.

Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова (рис. 1) известна как опытный педагог. Она – автор более 100 научных работ, посвященных актуальным вопросам терапии, пульмонологии (в частности, по патофизиологическим особенностям дыхательной недостаточности при первичных и синдромных поражениях легких, изучению функции дыхания, вентиляционно-перфузионных соотношений при хронических заболеваниях



Рисунок 1. Профессор Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова за рабочим столом (из личного архива профессора А.А. Визеля).
Figure 1. Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova at her desk (from the personal archive of Professor A.A. Vizel).

дыхательной системы), диагностике и лечению ревматических заболеваний, другим вопросам внутренней медицины [1-3].

Её лекции всегда были содержательны, отличались конкретностью, доступностью и с интересом воспринимались аудиторией [1]. К числу учеников относятся: М.М. Мангушева, Н.А. Мифтахов, Р.Х. Шафиков, И.С. Тагиров, З.Н. Якупова, Ю.Н. Кудрявцев, Л.К. Бомбина, Н.Б. Амиров, Г.М. Халфеева (таблица 1) [4-8].

В конце 1970-х и начале 1980-х гг. в деятельности Раисы Шарафутдиновны одним из важнейших направлений являлась помощь в обучении и подготовке ординаторов, многие из которых в будущем стали заведующими отделений Республиканской Клинической Больницы

Таблица 1

Диссертационные работы учеников, защищенные под руководством Раисы Шарафутдиновны Абдрахмановой (представлены в алфавитном порядке)

Table 1

Dissertations defended by the successors of Raisa Sh. Abdrakhmanova under her supervision (presented in alphabetical order)

Фамилия, имя, отчество ученика	Название диссертационного исследования	Специальность, год защиты
Амиров Наиль Багаувич	«Отдельные показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляция у больных хроническим необструктивным бронхитом и системной склеродермией»	Внутренние болезни, 1991 год
Бомбина Лариса Константиновна	«Респираторно-гемодинамические особенности у больных с ревматическими заболеваниями»	Ревматология, внутренние болезни, 1986 год
Мангушева Марзия Мухаметшевна	«Применение диуцифона в лечении пациентов системной склеродермией и ревматоидным артритом»	Ревматология, 1987 год
Мифтахов Нияз Альбертович	«Особенности микроциркуляторных нарушений, липидного обмена и отдельные показатели функции лейкоцитов у больных ревматизмом и ревматоидным артритом»	Ревматология, 1988 год
Тагиров Ильяс Салманович	«Диффузионная способность легких гемодинамика малого круга кровообращения и микроциркуляция у больных первичным и возвратным ревмокардитом»	Ревматология, 1985 год
Халфеева Гульсина Мингазовна	«Диффузионная способность легких у больных с коллагенозами и хронической пневмонией»	Внутренние болезни, 1986 год
Шафиков Риф Хабипович	«Изучение показателей биомеханики дыхания и диффузионной способности легких для выявления ранних признаков легочной недостаточности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких»	Внутренние болезни, 1984 год
Якупова Зухайра Нафкатовна	«Сравнительное изучение функции легких при хронической пневмонии и системной склеродермии»	Ревматология, внутренние болезни, 1982 год

(РКБ) [2]. Среди специалистов РКБ, которые прошли обучение у профессора Абдрахмановой, хочется отметить Р.З. Абдракипова, Р.З. Давлетшину, Н.Г. Латыпову, В.В. Кореневу, Л.В. Романову, М.М. Мангушеву, Л.К. Бомбину, Г.И. Белову, Н.Б. Бушуеву, А.Р. Ахмадеева, В.Н. Григорьева, И.Р. Валееву, Т.А. Хафизову, Р.Г. Мухину. Ее ученики до сих пор работают практическими врачами, ведут преподавательскую деятельность, передают знания, полученные от профессора, новому поколению врачей.

В 1973 году при совместной работе сотрудников кафедры госпитальной терапии Казанского государственного медицинского института (КГМИ) под руководством Р.Ш. Абдрахмановой была создана лаборатория функциональной диагностики, где впервые в стране были изучены патофизиологические особенности развития дыхательной недостаточности и синдромы при первичных поражениях легких. Лаборатория была оснащена передовыми отечественными приборами, созданными казанским самостоятельным конструкторско-технологическим бюро медицинских и физиологических приборов «Медфизприбор». Совместно с супругом Н.М. Абдрахмановым, инженером и руководителем конструкторско-технологического бюро «Медфизприбор», они занимались внедрением в практику таких приборов, как пневмотахограф, диффузиометр, бодиплетизмограф, анализатора газов крови и других. Такое сотрудничество способствовало внедрению в широкую практику техники для изучения различных аспектов функции дыхания и в других регионах страны [1,2,3].

Ее работу в пульмонологическом направлении продолжили ее ученики. Профессора Наиль Багауевич Амиров и Александр Андреевич Визель. Студент Александр Визель был активным членом научного кружка кафедры факультетской терапии, что стало решающим при его поступлении в ординатуру во Всесоюзный научно-исследовательский институт (НИИ) пульмонологии МЗ СССР. В начале 2000-х годов под руководством А.А. Визеля на базе Межрегионального клинко-диагностического центра (МКДЦ) МЗ РТ совместно с директором МКДЦ Р.И. Туишевым и профессором Н.Б. Амировым был разработан и реализован алгоритм диагностики и наблюдения больных саркоидозом, который был удостоен Государственной премии Республики Татарстан, а опыт Татарстана лёг в основу федеральных клинических рекомендаций по саркоидозу (2022). Ученики и последователи Абдрахмановой Р.Ш. продолжают работать с больными саркоидозом, и по поручению Минздрава России в Татарстане отработана модель создания регистра этих пациентов (2023).

Амиров Наиль Багауевич – врач-терапевт, заместитель начальника клинического госпиталя по научной работе, главный внештатный специалист-терапевт МСЧ МВД России по Республике Татарстан, доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики Казанского государственного медицинского университета, главный редактор журнала «Вестник современной клинической медицины», заслуженный деятель науки и образования, академик Россий-

ской Академии Естествознания, заслуженный врач Республики Татарстан, лауреат Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники, в 1970 году поступил на первый курс лечебного факультета Казанского государственного медицинского института, который с отличием закончил в 1976 году. Будучи студентом, проявлял интерес к науке, принимал активное участие в работе научного кружка кафедры факультетской терапии, которую возглавляла профессор Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова. В 1991 г. под руководством профессоров Р.Ш. Абдрахмановой и Р.И. Хамидуллина защитил кандидатскую диссертацию «Отдельные показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляция у больных хроническим необструктивным бронхитом и системной склеродермией». В 1991 г. приглашен на должность ассистента кафедры внутренних болезней № 4 Казанского государственного медицинского института и в 1993 г. переведен на должность доцента той же кафедры (с 1994 года – кафедра внутренних болезней № 3). С 1994 по 1997 гг. находился в длительной заграничной командировке в Социалистической Республике Вьетнам, где работал Старшим (главным) врачом Торгпредства РФ в Республике Вьетнам. После окончания заграничной командировки с 1997 г. работал доцентом кафедры внутренних болезней № 3 КГМУ (с 2000 года – кафедра факультетской терапии), с 2003 года переведен на вновь организованную кафедру последипломного образования «Общей врачебной практики (семейной медицины)» Казанского государственного медицинского университета. В 1999 году приглашен на должность заведующего диагностического отделения Межрегионального клинко-диагностического центра, где работал до 2006 года.

С 2006 года по настоящее время профессор кафедры общей врачебной практики КГМУ (с 2019 года – кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики). Амиров Н.Б. с 2008 года является основателем и главным редактором научно-практического, рецензируемого журнала «Вестник современной клинической медицины», имеющего международную регистрацию (ISSN 2071–0240 (Print) и ISSN 2079–553X (On line)).

Александр Андреевич Визель – советский и российский пульмонолог, с 1989 года заведующий кафедрой фтизиопульмонологии Казанского государственного медицинского университета, главный пульмонолог Минздрава РТ (1995-2023), заслуженный врач и лауреат государственной премии РТ, член Российского (РРО) и Европейского респираторных обществ (ERS), Всемирной ассоциации по саркоидозу и гранулематозным заболеваниям (WASOG), член Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), член ассамблей GOLD от России. В 2007 году во время Национального конгресса по болезням органов дыхания России Раиса Шарафутдинова была номинирована на звание почётного члена Российского респираторного общества.

Также ученики Раисы Шарафутдиновой проводили уникальные клинко-физиологические иссле-

дования органов дыхания и при болезнях системы соединительной ткани: И. С. Тагиров, Г. М. Халфиева, З. Н. Якупова, Р. Х. Шафиков, Ю. Н. Кудрявцев.

Гульсина Мингазовна Халфиева является первой ученицей, защитившей диссертационную работу под руководством Р.Ш. Абдрахмановой. В течение многих лет Гульсина Мингазовна преподавала дисциплину «Внутренние болезни» студентам старших курсов, интернам, ординаторам, вела консультативную деятельность на базе легендарной Шамовской больницы г. Казани.

Якупова Зухайра Нафкатовна является терапевтом, а также работала в сфере пульмонологии, эндокринологии, функциональной диагностики, кардиологии и ревматологии.

Бомбина Лариса Константиновна – высококвалифицированный педагог и врач, работает в должности доцента кафедры госпитальной терапии, щедро делится накопленным опытом в педагогической и врачебной деятельности. Научно-исследовательской работой Лариса Константиновна начала заниматься еще в студенческие годы. После окончания института с отличием продолжала работу в рамках комплексной темы кафедры, посвященной изучению ревматических заболеваний (рис. 2).

Доцент Л.К. Бомбина активно привлекает студентов в научно-исследовательскую работу. Результаты совместных исследований представлены на международных, всероссийских конференциях, конгрессах, опубликованы в центральных журналах, монографиях. Лариса Константиновна проводит большую работу по изучению и сохранению исторического наследия Казанской терапевтической школы с привлечением студентов, ординаторов, сотрудников кафедры, организует на высоком уровне исторические конференции с изданием монографий, печатных работ в том числе в центральной печати, встречи для ветеранов кафедры.



Рисунок 2. Бомбина Л.К. и профессор Р.Ш. Абдрахманова (из личного архива Бомбиной Л.К.).

Figure 2. L.K. Bombina and Professor R.Sh. Abdrakhmanova (from the personal archive of L.K. Bombina).

В течение многих лет является экспертом Фонда обязательного медицинского страхования (ОМС) РФ по РТ, экспертом Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по РТ, экспертом страховых компаний, членом экспертного совета МЗ РТ. Бомбина Л.К. является заслуженным врачом РТ, врачом-терапевтом высшей квалификационной категории, ветераном труда, имеет Благодарности МЗ РФ, Казанского городского отдела здравоохранения, фонда ОМС РТ, Благодарственное письмо ГАУЗ РКБ МЗ РТ, награждена медалью к 1000-летию Казани.

Еще у одного ученика Раисы Шарафутдиновны, Мифтахова Ниаза Альбертовича, единственная оценка «хорошо» в зачетке была поставлена профессором Абдрахмановой Р.Ш. по дисциплине «Факультетская терапия». Но на вступительных экзаменах в аспирантуру с её слов он «взял реванш». Тема диссертации: «Особенности микроциркуляторных нарушений, липидного обмена и отдельные показатели функции лейкоцитов у больных ревматизмом и ревматоидным артритом».

После окончания аспирантуры распределён ассистентом на кафедру внутренних болезней №2 (педфака и санфака) на базе отделения неотложной кардиологии больницы скорой медицинской помощи (БСМП) (15 горбольница), позже организовал новую базу кафедры в МСЧ Речфлот. С 1998 года работал региональным менеджером в различных фармакологических компаниях. С 2013 работал врачом-терапевтом в РКНЦ (Республиканский Клинический неврологический Центр), после его закрытия – врачом-терапевтом в санатории «Нехама».

Мангушева Марзия Мухаметшевна окончила Казанский государственный медицинский институт в 1976 году с отличием по специальности «Лечебное дело». Будучи студенткой, проявляла интерес к науке, принимала активное участие в работе научного кружка кафедры факультетской терапии, которую возглавляла профессор Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова. Исследования, преимущественно, были связаны с изучением функции внешнего дыхания. Надо отметить, что Мангушева М.М. в числе первых внедривших в клиническую практику РКБ метод определения диффузионной способности легких на отечественном аппарате, произведенном Казанским экспериментальным заводом «Медфизприбор». Новым было изучение состояния диффузионной способности легких у больных системными заболеваниями соединительной ткани. Особый интерес вызывали больные ревматоидным артритом, системной склеродермией, системной красной волчанкой. Одновременно изучались и отдельные компоненты иммунного статуса у этих больных. Неоднократно результаты исследований докладывались на конференциях, отмечался высокий уровень сообщений, получала призовые места. Интернатуру прошла на базе Республиканской клинической больницы, имеет сертификат врача-терапевта, где в последующем работала терапевтом (рис. 3).

С 1981 по 1983 г. проходила ординатуру по терапии на кафедре внутренних болезней № 1. За время работы в Республиканской клинической больнице зарекомендовала себя высококвалифицированным



Рисунок 3. Врач-интерн Мангушева М.М. докладывает о тяжелом больном профессору Р.Ш. Абдрахмановой, 1977 год (из личного архива доцента М.М. Мангушевой).
Figure 3. Resident physician M. M. Mangusheva is reporting on a severe patient to Professor R.Sh. Abdrakhmanova, 1977 (from the personal archive of Associate Professor M.M. Mangusheva).

специалистом. Впервые в практику были внедрены отдельные методики исследования функции внешнего дыхания, лабораторные и диагностические исследования, имеется более 10 Рациональных предложений, направленных на оптимизацию диагностики.

В 1987 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Применение диуцифона у больных ревматоидным артритом и системной склеродермией».

Стаж научно-педагогической и лечебной работы Мангушевой М.М. составляет 47 лет. Более 10 лет проработала учебным ассистентом на кафедре функциональной диагностики Казанской медицинской академии. В 1999 году переведена ассистентом на кафедру госпитальной терапии КГМУ, где работает по настоящее время. При активном участии Мангушевой М.М. в 2000 году на кафедре был организован курс последипломного образования «Клиническая физиология и функциональная диагностика», большая работа проведена в становлении курса и по настоящее время возглавляет его. Сегодня этот курс один из востребованных последипломного образования в КГМУ для обучения врачей РТ и регионов России. Большая работа проводится в организации и проведении выездных циклов повышения квалификации врачей по специальности «Функциональная диагностика». Одна из немногих лекторов по проблемам диагностики нарушений ритма и функциональной диагностики Образовательного Центра высоких медицинских технологий МЗ РТ. Активно занимается лечебной работой в Республиканской клинической больнице. Регулярно проводит консультации, участвует в консилиумах, занимается разработкой формуляров и стандартов лечения, выполняет большой объем экспертной работы. Мангушева М.М. высокопрофессиональный педагог и великолепный врач. На ее лекции и занятия стремятся попасть студенты, ординаторы,



Рисунок 4. Профессор Раиса Шарафутдиновна Абдрахманова в окружении коллег и учеников (из личного архива профессора А.Н. Визеля).
Figure 4. Professor Raisa Sh. Abdrakhmanova surrounded by her colleagues and students (from the personal archive of Professor A.N. Vizel).

высокую оценку дают врачи, прошедшие обучение на циклах повышения квалификации.

Очень добрые и теплые воспоминания о своем учителе сохранили и передали нам ведущие врачи Республики Татарстан. Рассказывая с благодарностью о Раисе Шарафутдиновне, ее ученики сами воспитали не одно поколение докторов, работающих в здравоохранении и образовании (рисунк 4).

Это ли не есть самое настоящее воспитание Врача!...

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Абдулганиева Д.И., Ахмеров С.Ф., Визель А.А., [и др.]. Казанская терапевтическая школа: от истоков к будущему // Казань: Медицина, 2014. – 232 с. [Abdulganieva DI, Ahmerov SF, Vizel' AA, et al. Kazanskaya terapevticheskaya shkola: ot istokov k budushchemu [Kazan therapeutic school: from origins to future]. Kazan: Medicina [Kazan: Medicina]. 2014; 232 p. (In Russ.).]
2. Профессору Раисе Шарафутдиновне Абдрахмановой – 90 лет // Казанский медицинский журнал. – 2013. – Т. 94, №3. – С.430–431. [Professoru Raise Sharafutdinovne Abdrakhmanovoy – 90 let [Professor Raisa Sharafutdinovna Abdrakhmanova is 90 years old]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal]. 2013; 94 (3): 430–431. (In Russ.). DOI: 10.17816/KMJ2201]
3. Абдулганиева Д.И., Соловьева И.В., Садыкова К.М., [и др.]. Памяти профессора Казанского государственного медицинского университета Р.Ш. Абдрахмановой, к

- 100-летию со дня рождения посвящается // Практическая медицина. – 2023. – Том 21, №3. – С.154–157. [Abdulganieva DI, Solov'eva IV, Sadykova KM, et al. Pamyati professora Kazanskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta R.Sh. Abdrakhmanovoj, k 100-letiyu so dnya rozhdeniya posvyashchaetsya [In memory of Professor of the Kazan State Medical University R.Sh. Abdrakhmanova, dedicated to the 100th anniversary of her birth]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2023; 21 (3): 154–157. (In Russ.)].
4. Амиров Н.Б. Отдельные показатели гуморального и клеточного иммунитета и микроциркуляция у больных хроническим необструктивным бронхитом и системной склеродермией: автореферат дис. ... кандидата медицинских наук: 14.00.05, 14.00.39 / Казан. гос. мед. ин-т им. С. В. Курашова. – Казань, 1990. – 15 с. [Amirov NB. Otdel'nye pokazateli gumoral'nogo i kletochного иммунитета i mikrocirkulyaciya u bol'nyh hronicheskim neobstruktivnym bronhitom i sistemnoj sklerodermii: avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Selected indicators of humoral and cellular immunity and microcirculation in patients with chronic non-obstructive bronchitis and systemic scleroderma: abstract of the dissertation of a candidate of medical sciences]. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut imeni SV Kurashova [Kazan: Kazan State Medical Institute named after SV Kurashov]. 1990; 15 p. (In Russ.)].
 5. Бомбина Л.К. Респираторно-гемодинамические особенности у больных с ревматическими заболеваниями: дис. ... кандидата медицинских наук / Казан. гос. мед. ин-т им. С. В. Курашова. – Казань, 1985. – 176 с. [Bombina LK. Respiratorno-gemodinamicheskie osobennosti u bol'nyh s revmaticheskimi zabolevaniyami: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Respiratory and hemodynamic features in patients with rheumatic diseases: dissertation for an academic degree: dissertation of a candidate of medical sciences]. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut imeni SV Kurashova [Kazan: Kazan State Medical Institute named after SV Kurashov]. 1985; 176 p. (In Russ.)].
 6. Халфиева Г.М. Диффузионная способность легких у больных с коллагенозами и хронической пневмонией: дис. ... кандидата медицинских наук / Казан. гос. мед. ин-т им. С. В. Курашова. – Казань, 1976. – 190 с. [Halfieva GM. Diffuzionnaya sposobnost' legkih u bol'nyh s kollagenozami i hronicheskoy pnevmoniej: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Diffusion capacity of the lungs in patients with collagenosis and chronic pneumonia: dissertation of a candidate of medical sciences]. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut imeni SV Kurashova [Kazan: Kazan State Medical Institute named after SV Kurashov]. 1976; 190 p. (In Russ.)].
 7. Шафиков Р.Х. Изучение показателей биомеханики дыхания и диффузной способности легких для выявления ранних признаков легочной недостаточности у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких: дис. ... кандидата медицинских наук / Казан. гос. мед. ин-т им. С. В. Курашова. – Казань, 1984. – 181 с. [Shafikov RH. Izuchenie pokazatelej biomekhaniki dyhaniya i diffuznoj sposobnosti legkih dlya vyavleniya rannih priznakov legochnoj nedostatochnosti u bol'nyh hronicheskimi nespecificheskimi zabolevaniyami legkih: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Study of indicators of respiratory biomechanics and diffuse capacity of the lungs to identify early signs of pulmonary failure in patients with chronic nonspecific lung diseases: dissertation of a candidate of medical sciences]. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut imeni SV Kurashova [Kazan: Kazan State Medical Institute named after SV Kurashov]. 1984; 181 p. (In Russ.)].
 8. Якупова З.Н. Сравнительное изучение функции легких при хронической пневмонии и системной склеродермии: дис. ... кандидата медицинских наук / Казан. гос. мед. ин-т им. С. В. Курашова. – Казань, 1981. – 182 с. [Yakupova ZN. Sravnitel'noe izuchenie funkcii legkih pri hronicheskoy pnevmonii i sistemnoj sklerodermii: dissertatsiya kandidata meditsinskikh nauk [Comparative study of lung function in chronic pneumonia and systemic scleroderma; dissertation of a candidate of medical sciences]. Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy meditsinskiy institut imeni SV Kurashova [Kazan: Kazan State Medical Institute named after SV Kurashov]. 1981; 182 p. (In Russ.)].

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ, ОНКОГЕНЕЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ТЕРАПИИ, ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

МОСКАЛЕВ АЛЕКСАНДР ВИТАЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0009-0004-5669-7464; докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры микробиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6; заслуженный работник высшей школы.
E-mail: alexmav195223@yandex.ru

ГУМИЛЕВСКИЙ БОРИС ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8755-2219; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6. E-mail: gumbu@mail.ru

ЖЕСТКОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443079, Самара, ул. Гагарина, 18. E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

ЗОЛОТОВ МАКСИМ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4806-050X; канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443079, Самара, ул. Гагарина, 18. E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

ФАЛАЛЕЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0009-0005-6692-0779; ассистент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443079, Самара, ул. Гагарина, 18. E-mail: e.a.falaleeva@samsmu.ru

РЕШЕТНИКОВА ВАЛЕНТИНА ПЕТРОВНА, ORCID ID: 0009-0002-2910-4519; канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 443079, Самара, ул. Гагарина, 18. E-mail: v.p.reshetnikova@samsmu.ru

Реферат. Введение. Особенности иммунопатогенетических процессов инфекции, связанной с вирусом иммунодефицита человека 1 типа, является снижение скорости репродукции вируса на фоне повышенных уровней провоспалительных цитокинов. **Цель исследования** – обобщить новые литературные данные об особенностях иммунопатогенеза, осложнениях и перспективах профилактики и лечения ВИЧ-инфекции. **Материалы и методы.** Изучены современные научные литературные источники за 2010–2022 годы, посвященные особенностям иммунопатогенеза, опухолеассоциированным осложнениям и сопутствующим оппортунистическим инфекциям при ВИЧ-инфекции. **Результаты и их обсуждение.** У инфицированных при отсутствии этиотропного лечения экспрессия генов, стимулированных интерфероном, остается повышенной на протяжении всего течения инфекции. Описаны подробные механизмы действия белковых молекул, которые участвуют в репродукции вируса: образование преинтеграционного комплекса, процессы декапсидации. Отражены основные белки клетки-хозяина, связывающиеся с белками капсида вируса иммунодефицита человека 1 типа: пептидил-пролилизомераза циклофилина А, фактор расщепления и полиаденилирования 6, компоненты пор ядра. Влияние каждого белка клетки-хозяина на стабильность белково-нуклеинового комплекса вариативно и зависит от природы клетки-мишени. Мутанты вируса иммунодефицита человека 1 типа, у которых белково-нуклеиновый комплекс частично покрыт капсидной оболочкой, являются дефектными для репродукции. В ходе адаптации такие штаммы приобрели способность избегать нейтрализации белками тетерина и миксовирусной резистентности. Кроме того, на всех стадиях инфекционного процесса субтипы иммуноглобулинов G1 играют доминирующую роль, вызывая антителозависимую клеточную и комплемент-зависимую цитотоксичность. Эти антитела нейтрализуют мутантные штаммы, кодирующие замены в белках Env. Обширные соматические мутации, происходящие в В-лимфоцитах, способствуют появлению антител с выраженным нейтрализующим эффектом, так как большинство циркулирующих штаммов вирусов иммунодефицита человека с ними никогда не сталкивались. Механизмы онкогенеза, вызванного вирусом иммунодефицита человека, отличаются от таковых у других ретровирусных инфекций. Вирус иммунодефицита человека убивает клетки-мишени, а не способствует их неограниченной пролиферации, типичной для онкогенеза. Неконтролируемая пролиферация по какому бы то ни было механизму может привести к хромосомным изменениям, необходимым для трансформации клеток, и злокачественным новообразованиям. **Выводы.** Перспективы современной биотехнологии связывают с возможностями прямого редактирования генов, с помощью которого CD4⁺-Т-клетки и гемопоэтические стволовые клетки модифицируются и становятся резистентными к инфекции ВИЧ-1. Инактивация вирусного генома может быть достигнута прямым нацеливанием на последовательности LTR ВИЧ-1 для расщепления. Рассматриваются и другие подходы развития перспективной антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: антитела, белки, вирус иммунодефицита человека, гены, иммунная система, иммунопатогенез, интерферон, нуклеиновые кислоты.

Для ссылки: Москалев А.В., Гумилевский Б.Ю., Жестков А.В., [и др.]. Иммунопатогенез, онкогенез и перспективы терапии, вакцинопрофилактики ВИЧ-инфекции // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.149–157. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).149-157.

IMMUNOPATHOGENESIS, ONCOGENESIS, AND PROSPECTS FOR THERAPY AND VACCINE PREVENTION OF HIV INFECTION

MOSKALEV, ALEXANDR V., ORCID ID: 0009-0004-5669-7464; Dr. sc. med, Professor, Professor at the Department of Microbiology, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Academician Lebedev str., 194044 St. Petersburg, Russia. E-mail: alexmav195223@yandex.ru

GUMILEVSKY, BORIS YU., ORCID ID: 0000-0001-8755-2219; SCOPUS Author ID: 6602391269; Dr. sc. med, professor, Head at the Department of Microbiology, S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Academician Lebedev str., 194044 St. Petersburg, Russia. E-mail: gumbu@mail.ru

ZHESTKOV, ALEXANDR V., ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; Dr. sc. med, Professor, Head of the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, 18 Gagarina str., 443079 Samara, Russia. E-mail: a.v.zhestkov@samsmu.ru

ZOLOTOV, MAKSIM O., ORCID ID: 0000-0002-4806-050X; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, 18 Gagarina str., 443079 Samara, Russia. E-mail: m.o.zolotov@samsmu.ru

FALALEEVA, EVGENIYA A., ORCID ID: 0009-0005-6692-0779; Assistant Professor at the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, 18 Gagarina str., 443079 Samara, Russian Federation; E-mail: e.a.falaleeva@samsmu.ru

RESHETNIKOVA, VALENTINA P., ORCID ID: 0009-0002-2910-4519; Cand. sc. med., Associate Professor at the Department of General and Clinical Microbiology, Immunology and Allergology, Samara State Medical University, 18 Gagarina str., 443079 Samara, Russia. E-mail: v.p.reshetnikova@samsmu.ru

Abstract. Introduction. Features of the immunopathogenesis of infection associated with human immunodeficiency virus type 1 is a decrease in the virus reproduction rate against the background of elevated levels of pro-inflammatory cytokines. **Aim of the study** is to summarize new literature data on the features of immunopathogenesis, complications and prospects for the prevention and treatment of HIV infection. **Materials and Methods.** Modern scientific literature sources for the years 2010–2022 were studied, dealing with the features of immunopathogenesis, tumor-associated complications, and concomitant opportunistic infections in HIV infection. **Results and Discussion.** In infected patients with no etiotropic treatment, the expression of interferon-stimulated genes remains elevated throughout the course of the infection. The main proteins of the host cell are shown that bind to the proteins of the capsid of human immunodeficiency virus type 1: Peptidyl-prolyl-isomerase cyclophilin A, cleavage and polyadenylation factor 6, components of the nucleus pores. The effect provided by each host cell protein on the protein-nucleic complex stability varies and depends on the nature of the target cell. Mutants of the human immunodeficiency virus type 1, in which the protein-nucleic complex is not completely covered by the capsid coat, are defective for reproduction. During adaptation, such strains acquired the ability to evade neutralization by the tetherin proteins and myxovirus resistance. Moreover, at all stages of infection, immunoglobulin subtypes G1 play a dominant role, causing antibody-dependent cellular and complement-dependent cytotoxicity. The mechanisms of oncogenesis caused by the human immunodeficiency virus are different than those in other retroviral infections. Human immunodeficiency virus kills target cells and does not contribute to their unlimited proliferation typical of oncogenesis. Uncontrolled proliferation, by any mechanism, can lead to chromosomal changes necessary for cell transformation and to malignant neoplasms. **Conclusions.** The prospects of modern biotechnology are associated with the possibilities of direct gene editing, with the help of which CD4 + T cells and hematopoietic stem cells are modified and become HIV-I infection resistant. The viral genome can be inactivated by directly targeting HIV-1 LTR sequences for cleavage. Other approaches to the development of promising antiretroviral therapy are also being considered.

Keywords: antibodies, human immunodeficiency virus, genes, immune system, immunopathogenesis, interferon, nucleic acids, proteins.

For reference: Moskalev AV, Gumilevsky BY, Zhestkov AV, et al. Immunopathogenesis, oncogenesis, and prospects for therapy and vaccine prevention of HIV infection. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 149-157. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).149-157.

Введение. В последние годы проблеме ВИЧ-инфекции и СПИДа было уделено меньше внимания, что связано с пандемией новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2. Несмотря на это в настоящее время интерес к иммунопатогенезу ВИЧ-1 возвращается. Это обусловлено неудачными попытками создать эффективную вакцину, а также решением немаловажной проблемы – лечения ВИЧ-инфицированных. Это возможно благодаря тому, что были получены новые данные об иммунопатогенезе ВИЧ-1. Основными проблемами, которые необходимо решить – это высокая мутационная активность вируса, а также разработка новых подходов к комплексной терапии ВИЧ-инфекции с учетом влияния на иммунную систему (ИС) оппортунистической микрофлоры и развития опухолеассоциированных

процессов. Создание антиретровирусных препаратов позволило увеличить продолжительность и качество жизни инфицированных больных. Однако данная терапия не способствует полной элиминации патогена, отмена терапии приводит к возобновлению репродукции вируса.

Цель исследования – обобщить новые литературные данные об особенностях иммунопатогенетических механизмов, осложнениях и перспективах профилактики и терапии ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы: изучены современные научные литературные источники за 2010 – 2022 годы, посвященные особенностям иммунопатогенеза, опухолеассоциированным осложнениям и сопутствующим оппортунистическим инфекциям при ВИЧ-инфекции.

Результаты и их обсуждение.

Особенности иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции.

В острой фазе скорость репродукции ВИЧ-1 достаточно часто снижается. Выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем цитокинов и наибольшей вирусной нагрузкой в крови. Так, пик виремии совпадает с повышенными уровнями интерлейкина-15 (IL-15), интерферона α (IFN- α), фактора некроза опухоли (tumor necrosis factor α – TNF- α). В иммунный ответ (ИО) против ВИЧ наряду с плазмацитоидными дендритными клетками (ДК) вовлекаются макрофаги (Мф), натуральные киллеры (NK). При этом ДК женщин секретируют более высокие уровни IFN- α , чем ДК мужчин, что приводит к более низкой скорости репродукции вируса у женщин. На моделях макак (как и у человека) было продемонстрировано снижение индукции генов IFN I типа. У лиц, не получающих антиретровирусную терапию (АРТ), экспрессия генов, стимулированных IFN, остается повышенной на протяжении всего течения инфекции, что вызывает устойчивую иммунную активацию. Таким образом, формируется парадоксальная ситуация. Во время острой фазы высокие уровни IFN I типа подавляют репродукцию вируса, а во время хронической фазы повышенные уровни IFN I типа приводят к избыточной стимуляции иммунной системы и утяжеляют течение инфекции. Это было подтверждено при изучении течения инфекции ВИЧ-1 и роли IFN I типа у нечеловекообразных обезьян [1–5].

Данные об «интимных» механизмах иммунопатогенеза ВИЧ-инфекции постоянно уточняются. Так, было установлено, что при проникновении патогена в цитоплазму клетки выделяются вирусные частицы, а также в клетке образуется своеобразный фуллерен – конус, сформированный белками капсида вируса, где развивается обратная транскрипция (ОТ). После слияния с плазматической мембраной фуллереновый конус, содержащий белки вирусного капсида, высвобождается в цитоплазму. Во время перемещения вируса к ядру клетки происходит индукция развития обратной транскрипции [6–9].

Сформировавшаяся субвирусная структура перемещается из цитоплазмы в ядерные поры. Вероятно, что это осуществляется через взаимодействие с цитоскелетными волокнами клеток-хозяина. Во время его транзита начинается синтез вирусной ДНК и в результате интегрально-компетентной нуклео-протеидной сборки образуется преинтеграционный комплекс. Этот процесс индуцирует декапсидацию («раздевание») вируса, хотя в этом непростом механизме, по-прежнему, остается много неясного. В исследованиях было показано, что отдельные белковые антигены капсида остаются связанными с преинтеграционным комплексом и они могут влиять на выбор места интеграции [10–13].

Генетические и биохимические исследования выявили несколько белков клетки-хозяина, которые связываются с белками капсида ВИЧ-1. К ним относятся пептидил-пролил изомераза циклофилина А (СурА – peptidyl-prolyl isomerase cyclophilin A), фактор расщепления и полиаденилирования 6 (CPSF6 –

cleavage and polyadenylation factor 6) и компоненты пор ядра (components of the nuclear pore). Влияние каждого из этих белков на стабильность белково-нуклеинового комплекса, состоящего из вирусного генома, ферментов (обратной транскриптазы–ОТ, протеазы и интегразы), белка р7 и самого капсида может варьировать и зависит от природы клетки-мишени. Белково-нуклеиновый комплекс ВИЧ-1 защищен от белков клетки (АОВЕС3, двухцепочечной РНК-хеликазы, RIG-I и циклической GMP-AMP-синтазы – cGAS) вирусной обложкой. Поэтому мутанты ВИЧ-1, у которых белково-нуклеиновый комплекс не полностью покрыт капсидом являются дефектными для репродукции. Кроме того, некоторые данные свидетельствуют о том, что аминокислотные замены в белках капсида, могут влиять на взаимодействие с СурА или CPSF6, вызывать синтез IFN I типа определенными типами клеток [14 – 17].

В недавних исследованиях были открыты внутриклеточные белки, которые подавляют способность вируса к репликации. Например, ОТ блокируется белками, содержащими трехсторонний мотив (tripartite motif-containing protein 5 – TRIM5). Трехсторонний мотив в TRIM5а состоит из N-концевого домена RING, который может опосредовать убиквитинирование. Также активный домен RING усиливает противовирусную активность TRIM5а, однако это не всегда необходимо. Домен цинкового пальца В-бокса и домены двойной спирали опосредуют мультимеризацию, а С-концевой домен SPRY/B30.2 содержит детерминанты для распознавания капсида видоспецифическим образом. Спиральные катушки TRIM5а способствуют перемещению доменов SPRY в центре димера, а доменов RING по краям, что опосредует их взаимодействие с другими димерами. Кроме того, димеры TRIM5а собираются в гексагональные решетки, которые окружают капсид ВИЧ-1 и тем самым увеличивают авидность доменов SPRY капсида [18–22].

Белки TRIM5а образует гексагональную решетку, которая окружает белково-нуклеиновый комплекс. Это взаимодействие блокирует развитие последующих этапов инфекции, включая ОТ. В исследованиях, проведенных на макаках-резус и африканской зеленой мартишке, было продемонстрировано подавление репликации ВИЧ-1 белками TRIM5а. Однако ВИЧ-1 устойчив к TRIM5а человека [23 – 25].

Примером конвергентной эволюции могут служить два вида обезьян: азиатских макак и южноамериканских ночных обезьян, у которых последовательности, кодирующие С-концевой домен TRIM5а, были заменены последовательностями псевдогена СурА. Эти гены рекомбинации экспрессируют химерные белки TRIMСур. Интересно то, что TRIMСур южноамериканских ночных обезьян является мощным ингибитором ВИЧ-1, а мутация белка у макак привела к ухудшению взаимодействия с ВИЧ-1. Так как у азиатских макак не выявлено ни одной современной лентивирусной инфекции, считается, что именно TRIM5 являются древней защитой от ретровирусов [26 – 28].

Однако были установлены и другие ингибиторы ретровирусов, которые распознают решетку нуклео-

окапсидного комплекса. Например, белок миксовирусной резистентности 2/B (mukovirus resistance 2/B protein – MX2/B). MX2/B представляет собой интерферон–индуцированный белок. По структуре последовательностей он близок к другому белку миксовирусной резистентности 1 (MX1), который является ингибитором РНК и ДНК вирусов. Однако эти два белка обладают различной противовирусной активностью. При этом механизм ингибирования ВИЧ-1 белком MX2/B остаётся неизвестным и зависит от особенностей последовательностей белков капсида.

Вариации видоспецифических факторов рестрикции TRIM5a и APOBEC3 у разных подвидов макак привели к созданию минимально модифицированных штаммов ВИЧ-1, которые могли размножаться у макак с косичками. Дальнейшая адаптация *in vivo* этого обезьяно-тропного ВИЧ-1 привела к образованию вируса, индуцирующего СПИД у животных, с выраженным снижением количества CD8⁺ Т-лимфоцитов. В ходе адаптации такие штаммы ВИЧ-1 приобрели также способность уходить от белков тетерина и MX2 макак [29–30].

Важным фактором вирулентности вирусов является проникновение патогена в клетку. У ВИЧ-1 эту функцию выполняет оболочечный белок Env, состоящий из двух нековалентно связанных гликозилированных субъединиц gp120 и gp41. gp120 содержит несколько вариабельных петель (от VI до V5) и константных областей (от C1 до C5). Проникновение ВИЧ-1 в клетки требует последовательного взаимодействия с двумя рецепторами: CD4 и, как правило, с CCR5 (R5-тропный). На поздних стадиях инфекции гликопротеины оболочки ВИЧ-1 могут эволюционировать, чтобы использовать альтернативный корецептор CXCR4 (X4-тропный). CCR5 и CXCR4 являются хемокиновыми рецепторами, а их естественные лиганды CCL5 (Rantes)/CCL3/CCL4 и Sdf-1 ингибируют проникновение R5-тропного или X4-тропного вируса [31–34].

Секвенировано большое количество вирусных штаммов, что позволило идентифицировать различные вариации ВИЧ-1, в том числе в константных областях Env. Взаимодействие субъединицы gp120 с ее первичным рецептором CD4 индуцирует конформационные изменения внутри gp120. На поздних стадиях инфекции у отдельных пациентов одновременно с деструкцией вторичных органов ИС появляются вирусные частицы, несущие Envs. Это позволяет им взаимодействовать с хемокиновым рецептором CXCR4 (X4-тропные Envs) и проникать в клетки-хозяина. Причина такого переключения не изучена, но, несомненно, является следствием эволюционных процессов, приводящих к расширению клеток-мишеней для ВИЧ-1. Также важной особенностью Env является опосредованное ими проникновение ВИЧ-1 в макрофаги (М-тропные), на которых экспрессия рецепторов CD4 очень низкая [35–37].

Влияние иммунной системы на течение ВИЧ-инфекции.

Хорошо известным, но по-прежнему недостаточным изученным защитным фактором ИС являются

высокоспецифичные антитела к ВИЧ. В течении нескольких недель после инфицирования противовирусные иммуноглобулины выявляются в различных биологических жидкостях организма. Определение уровня антител в крови используется для постановки диагноза. Среди различных изоформ иммуноглобулинов субтипы G1 (IgG1) играют доминирующую роль на всех стадиях инфекции, вызывая антителозависимую клеточную цитотоксичность (antibody-dependent cellular cytotoxicity – ADCC) и комплемент-зависимую цитотоксичность. Не нейтрализующие антитела с помощью ADCC и комплемент-зависимой цитотоксичности могут ингибировать репродукцию ВИЧ-1. Fab-фрагмент IgG связывается с Env на поверхности инфицированной клетки, а Fc-фрагмент с соответствующими рецепторами – Fc, комплемента на эффекторных клетках, тем самым способствуя развитию их киллерных эффектов и секреции провоспалительных цитокинов.

Понятно, что не нейтрализующим антителам принадлежит определенная роль в противовирусных эффектах, однако их участие в патогенезе ВИЧ-1 изучено недостаточно. Напротив, нейтрализующим антителам, появляющимся на ранних стадиях инфекции, присущи высокоспецифичные противовирусные эффекты. Однако со временем формируются дивергентные вирусы, в которых происходят мутации в белке Env, что препятствует распознаванию ВИЧ-1 антителами. Таким образом, нейтрализующие антитела фактически управляют отбором мутантных штаммов.

В свою очередь новые Env способствуют изменению гуморального ответа. Антитела, которые могут ингибировать измененные штаммы, появляются позже. Они способны распознавать консервативные области оболочки ВИЧ-1, такие как CD4-связывающий сайт, мембранно-проксимальная область и конформационные или гликановые эпитопы. Однако эти иммуноглобулины могут ингибировать небольшое количество дивергентных штаммов ВИЧ-1, поэтому их эффективность не высока. Примерно в 5–10% в сыворотках пациентов с ВИЧ-1 содержатся антитела с широкой нейтрализующей активностью и лишь у 1% пациентов выявляются антитела сочетающие и широту, и высокую эффективность. Высокопроизводительными методами клонирования моноклональных антител удалось выявить широко нейтрализующие антитела (broadly neutralizing antibodies – bnAbs), которые ингибировали более 90% вирусов в панели дивергентных штаммов ВИЧ-1. bnAbs нацелены на различные участки гликопротеиновой оболочки ВИЧ-1 [20–23]. Большинство циркулирующих штаммов ВИЧ-1 никогда не сталкивались с bnAbs-антителами, что и способствует их выраженным нейтрализующим эффектам [38–42].

Важно отметить, что нейтрализующие антитела появляются только после нескольких лет персистенции ВИЧ-1 в организме. Для их синтеза необходимы месяцы иммунного праймирования, взаимодействия с коэволюционирующими вирусными антигенами. Обширные соматические мутации происходят в В-лимфоцитах, продуцирующих антитела с выраженным нейтрализующим эффектом.

Это способствует появлению иммуноглобулинов с необычными особенностями в константной области тяжелых цепей (СН3). Открытие таких антител вызвало интенсивное исследование детерминант, управляющих их генерацией, а также разработку стратегий их использования в терапевтических и профилактических целях.

Новообразования и ВИЧ-инфекция.

ВИЧ-инфекция способствует увеличению злокачественных новообразований. Некоторые формы рака встречаются в Соединенных Штатах Америки (США) и Европе примерно у 40% ВИЧ-инфицированных, не принимающих АРТ. Механизм онкогенеза в этом случае совершенно иной, чем у других проонкогенных вирусов. ВИЧ-1 убивает клетку-мишень, а не способствует иммортализации клеток и их неограниченной пролиферации. ВИЧ-ассоциированные злокачественные новообразования, вероятно, являются следствием косвенных эффектов дисрегуляции ИС хозяина. Высокий уровень продукции провоспалительных цитокинов, связанный с ВИЧ-1-инфекцией, может индуцировать неадекватную пролиферацию неинфицированных клеток и способствовать усилению ангиогенеза в развивающихся опухолях. Кроме того, инфицированные макрофаги, CD4⁺ Т-клетки секретируют цитокины, усиливающие пролиферацию В-лимфоцитов, эндотелиальных и эпителиальных клеток, что индуцирует опухолеассоциированные процессы. Таким образом, формируется порочный круг, когда ВИЧ-1 приводит к дисрегуляции ИС, формированию злокачественных опухолей, которые, в свою очередь, также вырабатывают провоспалительные цитокины и поддерживают патологические процессы [43–45].

Раковые заболевания у ВИЧ-инфицированных протекают более агрессивно, чем у неинфицированных. Злокачественные новообразования могут развиваться в различных органах и тканях, но чаще всего формируются саркома Капоши и В-клеточная лимфома.

В-клеточные лимфомы в 60–100 раз чаще встречаются у больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, чем среди населения в целом. Заболеваемость особенно высока среди пациентов, длительно получающих АРТ. Опухоли могут локализоваться во многих участках организма (периферические лимфатические узлы, кишечник, центральная нервная система (ЦНС), печень). В-клеточные лимфомы в брюшной или других полостях тела наиболее часто ассоциированы с вирусом герпеса человека 8 типа. Вирус Эпштейна-Барр обнаруживается во всех первичных лимфомах головного мозга у ВИЧ-инфицированных. Однако около 60% опухолей вне головного мозга не связаны с герпесвирусами [46–47].

Лимфомы могут возникать при ВИЧ-1 инфекции из-за разрушения зародышевых центров клеток в лимфатической системе. Лизис антигенпрезентирующих фолликулярных ДК делает В-лимфоциты менее чувствительными к апоптозу. Латентный мембранный белок 1 вируса Эпштейна-Барр также ингибирует апоптоз. Неконтролируемая пролиферация, по какому бы то ни было механизму, может привести к хромосомным изменениям, необходи-

мым для трансформации клеток и злокачественных новообразований.

Аногенитальные карциномы в два-три раза чаще встречаются у ВИЧ-инфицированных по сравнению с неинфицированным населением. Этиологической причиной, как известно, являются папилломавирусы серотипов 16 и 18, передающиеся половым путем. Эти серотипы с высоким риском могут вызывать как цервикальные, так и анальные карциномы в областях плоской метаплазии железистого эпителия, чаще у лиц с вторичными иммунодефицитными состояниями [48–50].

Современные подходы к терапии.

Несмотря на успехи в лечении ВИЧ-инфекции остаются множество нерешенных вопросов, связанных с профилактикой и излечением. Так, продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных, даже получающих лечение, примерно на 10 лет меньше, чем у неинфицированных людей. Длительное ВИЧ-носительство сопровождается ускоренным появлением типичных возрастных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые заболевания, почечная и печеночная недостаточность, нейрокогнитивная дисфункция. Эти осложнения, а также постоянный прием противовирусных препаратов (ингибиторов обратной транскриптазы, протеазы ВИЧ-1), которые влияют на липидный обмен, снижают способность ИС подавлять биологическую активность онкогенных вирусов. Все это подчеркивает необходимость дальнейшего совершенствования лекарственных препаратов и стратегий лечения.

Известны единичные случаи полной элиминации вируса. Например, «Берлинский пациент», которому была осуществлена трансплантация гемопоэтических стволовых клеток от донора с мутацией CCR5Δ32. Широкие перспективы открывает возможность прямого редактирования генов, с помощью которого Т-хелперы и гемопоэтические стволовые клетки модифицируются и становятся устойчивыми к действию ВИЧ-1. Для этого *ex vivo* проводится редактирование генома CCR5 CD4⁺ лимфоцитов с последующим введением модифицированных клеток пациенту. Развитие технологий на основе CRISPR/Cas9 значительно расширило стратегии, используемые в этих подходах. Методы редактирования генов также могут быть применены непосредственно к вирусному геному. Инактивация может быть достигнута прямым нацеливанием на последовательности LTR ВИЧ-1. Это происходит с помощью сайтов связывания транскрипционного фактора NF-κB или измененного Cas9 для рекрутирования белков в LTR ВИЧ-1. В настоящее время изучаются несколько подходов к активации или подавлению транскрипции LTR ВИЧ-1 при стратегическом лечении инфекции. Также исследуются альтернативные методы доставки этих молекул в клетки, включая использование наночастиц, лентивирусных и аденовирусных векторов. Сдерживает использование технологии CRISPR/Cas9 возможное развитие побочных эффектов, которые трудно предсказать [51].

Другим направлением повышения устойчивости ИС к ВИЧ-1 является использование цитокинов (IL-2,

IL-7, IL-15), направленное на улучшение функции Т-клеток. Однако значимых результатов пока не получено. Определенные надежды связывают с ингибиторами пути PD-1, восстанавливающих функцию Т-клеток. Также рассматриваются применение ингибиторов молекул CTLA-4.

Наиболее эффективным способом предотвращения развития инфекционных заболеваний является вакцинация. Однако разработка вакцины против ВИЧ-1 сопряжена с уникальными проблемами, которые с учетом «интимных» механизмов патогенеза описаны выше. Понятно, что даже частичная эффективность вакцины позволит снизить передачу ВИЧ-1 и спасти миллионы человеческих жизней. Кроме того, относительный успех может быть получен при использовании поливалентных специфических антител, полученных *ex vivo* и используемых для пассивной иммунизации. Исследования показали, что аффинность антител может быть существенно увеличена за счет использования методов рекомбинантной ДНК для получения биспецифических молекул (иммуноадгезинов). Они могут связываться с двумя отдельными эпитопами на оболочке ВИЧ-1 одновременно (например, в TM и SU) или с одним эпитопом на оболочке вируса и с одним на клеточном рецепторе. Такой подход улучшает распознавание антителами чужеродных вирусных антигенов и их активность в нейтрализации вируса поскольку относительно низкая экспрессия белковых антигенов капсида ВИЧ-1 (от 7 до 17) снижает бивалентное связывание с одним эпитопом [52].

Заключение. Иммунопатогенез ВИЧ-1 является чрезвычайно сложным процессом, развитие которого приводит к формированию выраженного иммунодефицитного состояния и тяжелым течением оппортунистических инфекций. К сожалению, рассмотренные вопросы показывают, что, несмотря на значительные успехи в исследовании этиологии ВИЧ-1 инфекции, ее иммунопатогенеза, научное сообщество лишь показывает направления, которые в будущем позволят свести заболеваемость и развитие СПИДа к минимуму.

При этом прогресс в исследовании СПИДа выглядит впечатляющим. Этиологический агент был установлен в течение двух лет, вскоре были разработаны скрининговые тесты диагностики. Создание лекарственных препаратов и разработка схем их применения позволили перевести ВИЧ-1 инфекцию в категорию управляемой болезни.

Остается актуальной проблема санитарно-просветительской работы населения. Несмотря на то, что наблюдается снижение числа новых случаев по всему миру, заболеваемость остается на высоком уровне. Поэтому остаются чрезвычайно актуальными две проблемы – оптимизация лечения и разработка вакцины. Современные подходы к дальнейшему сокращению заболеваемости основаны на многолетних исследованиях применения комбинированной антиретровирусной терапии показывают, что пациенты с неопределяемым уровнем вирусной нагрузки в крови не передают ВИЧ-1. В США в 2019 г. запущена программа неопределяемый = непере-

даваемый ($U = U$; Undetectable = Untransmittable) по прекращению ВИЧ-1, цель которой диагностика и лечение ВИЧ-инфицированных при одновременном проведении антиретровирусной терапии лицам из групп высокого риска.

Проведенный анализ иммунопатогенеза ВИЧ-1 инфекции на основе литературных данных позволяет выдвинуть гипотезу, что вирус имеет гораздо более древнее происхождение, чем считалось ранее. Патоген на протяжении веков претерпевал многочисленные мутационные и модификационные изменения, прежде чем попасть в человеческую популяцию. Изучение иммунопатогенеза ВИЧ-1 показало, что ведущим фактором инфекции является виремия, поддерживаемая многогранными биологическими эффектами ВИЧ-1. Поэтому эффективными лекарственными или вакцинными препаратами будут те, которые повысят противовирусную активность внутриклеточных белков (например, TRIM-5a), позволят сохранить количественные и качественные показатели $CD4^+$ и $CD8^+$ лимфоцитов и будут способны индуцировать антитела с высокой специфичностью и широкой нейтрализующей активностью дивергентных вирусов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nash A, Dalziel R, Fitzgerald J. Mims' Pathogenesis of Infectious Disease, 6th ed. Academic Press: San Diego, CA. 2015; 348 p.
2. Katze M.G., Korth M.J., Law G.L., et al. Viral Pathogenesis: From Basics to Systems Biology. Academic Press: San Diego, CA. 2016; 422 p.
3. Parrish NF, Tomonaga K. Endogenized viral sequences in mammals. *Curr Opin Microbiol.* 2016; 31: 176-183. DOI: 10.1016/j.mib.2016.03.002
4. Burrell C., Howard C., Murphy F. Fenner and White's Medical Virology, 5th ed. Academic Press: San Diego, CA. 2016; 454 p.
5. Freed E.O. HIV-1 assembly, release and maturation. *Nat Rev Microbio.* 2015; 13: 484-496. DOI: 10.1038/nrmicro3490
6. Сергиев В.П. Гипотеза формирования невосприимчивости человека к вирусу иммунодефицита // Гигиена и санитария. - 2010. - № 5. - С.12-16. [Sergiev VP. Gipoteza formirovaniya nevospriimchivosti cheloveka k virusu immunodefitsita [Hypothesis of the formation of human immunity to the immunodeficiency virus]. *Gigiyena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 2010; 5: 12-16. (In Russ.)].
7. Hayward A. Origin of the retroviruses: when, where, and how? *Curr Opin Virol.* 2017; 25: 23-27. DOI: 10.1016/j.coviro.2017.06.006
8. Sengupta S, Siliciano RF. Targeting the latent reservoir for HIV-1. *Immunity.* 2018; 48: 872-895. DOI: 0.1016/j.immuni.2018.04.030

9. Tubita A, Lombardi Z. Beyond Kinase Activity: ERK5 Nucleo-cytoplasmic shuttling as a novel target for anticancer therapy. *Int J Mol Sci.* 2020; 21: 1-17. DOI: 10.3390/ijms21030938
10. Maillard PV, van der Veen AG, Poirier EZ, et al. Slicing and dicing viruses: antiviral RNA interference in mammals. *EMBO J.* 2019; 38 (8): e100941. DOI: 10.15252/emboj.2018100941
11. Domingo E, Perales C. Quasispecies and virus. *Eur Biophys J.* 2018; 4 (47): 443-457. DOI: 10.1007/s00249-018-1282-6
12. Guo YJ, Pan WW, Liu SB. ERK/MAPK signaling pathway and tumorigenesis. *Experimental and therapeutic medicine.* 2020; 19 (3): 1997-2007. DOI: 10.3892/etm.2020.8454
13. Ashraf NM, Krishnagopal A, Hussain A, et al. Engineering of serine protease for improved thermo stability and catalytic activity using rational design. *Int J Biol Macromol.* 2019; 126: 229-237. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2018
14. Garcia-Sastre A. Ten strategies of interferon evasion by viruses. *Cell Host Microbe.* 2017; 22: 176-184. DOI: 10.1016/j.chom.2014.05.004
15. Чикаев А.Н. Пептиды-имитаторы эпитопов ВИЧ-1, узнаваемых нейтрализующими антителами широкого спектра действия: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. — Кольцово: Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», 2015. — 118 с. [Chikaev AN. Peptidy-imitatory epitopov VICH-1, uznavaemyh nejtralizuyushchimi antitelami shirokogo spektra dejstviya: dissertatsiya na soiskaniye uchonoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk [Peptides-simulators of the HIV-1 recognized by neutralized antibodies of a wide spectrum of action: dissertation for the degree of candidate of biological sciences]. Kolcovo: Gosudarstvennyy nauchnyy tsentr virusologii i biotekhnologii "Vektor" [Kolcovo: State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector"]. 2015; 118 p. (In Russ.)].
16. Griffin DE. The Immune Response in Measles: Virus Control, Clearance and Protective Immunity. *Viruses.* 2016; 10 (8): 282-291. DOI: 10.3390/v8100282
17. Luo LY, Hahn WC. Oncogenic Signaling Adaptor Proteins. *J Genet Genomics.* 2015; 42 (10): 521-529. DOI: 10.1016/j.jgg.2015.09.001
18. Diner BA, Lum KK, Javitt A, et al. Interactions of the Antiviral Factor Interferon Gamma-Inducible Protein 16. NIF16 Mediate Immune Signaling and Herpes Simplex Virus-1 Immunosuppression. *Mol Cell Proteomics.* 2015; 14 (9): 2341-2356. DOI: 10.1074/mcp.M114.047068
19. Петричук С.В., Радыхина Т.В., Купцова Д.Г., [и др.]. Оценка эффективности анти-TNF терапии у детей с иммунозависимыми заболеваниями по активности NF-κB в популяциях лимфоцитов // Российский иммунологический журнал. — 2022. — № 25, вып. 4. — С.491-498. [Petrichuk SV, Radygina TV, Kuptsova DG, et al. Ocenka effektivnosti anti-TNF terapii u detej s immunozaivisimymi zabolevaniyami po aktivnosti NF-κB v populyaciyah limfocitov [Evaluation of the effectiveness of anti-TNF therapy in children with immune-dependent diseases by NF-κB activity in lymphocyte populations]. Rossijskij immunologicheskij zhurnal [Russian Immunological Journal]. 2022; 25 (4): 491-498. (In Russ.)]. DOI: 10.46235/1028-7221-1191-EOA
20. Krupovic M, Koonin EV. Multiple origins of viral capsid proteins from cellular ancestors. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017; 114 (114): e2401-e2410. DOI: 10.1073/pnas.1621061114
21. Ключникова А.А. Перекодирование белков центральной нервной системы модельных организмов и человека вследствие редактирования матричной РНК аденозидеаминами: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. — Москва: Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, 2021. — 24 с. [Klyuchnikova AA. Perekodirovanie belkov central'noj nervnoj sistemi model'nyh organizmov i cheloveka vsledstvie redaktirovaniya matrichnoj RNK adenzideaminami: avtoreferat dissertatsii na soiskaniye uchonoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk [Recoding of proteins in the central nervous system of model organisms and humans due to editing messenger RNA by adenosidesaminases: dissertation for the degree of candidate of biological sciences]. Moskva: Nauchno-issledovatel'skiy institut biomeditsinskoj khimii imeni VN Orekhovicha [Moscow: Research Institute of Biomedical Chemistry named after VN Orekhovich]. 2021; 24 p. (In Russ.)].
22. Wang B, Li X, Liu L, Wang M. β-Catenin: oncogenic role and therapeutic target in cervical cancer. *Biol Res.* 2020; 53 (33): 1-11. DOI: 10.1186/s40659-020-00301-7
23. Stecca B, Rovida E. Impact of ERK5 on the Hallmarks of Cancer. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20 (6): 1-22. DOI: 10.3390/ijms20061426
24. Yang L, Shi P, Zhao G, et. al. Targeting cancer stem cell pathways for cancer therapy. *Signal Transduction and Targeted Therapy.* 2020; 5 (8): 1-35. DOI: 10.1038/s41392-020-0110-5
25. Katzourakis A, Gifford RJ. Endogenous viral elements in animal genomes. *PLoS Genet.* 2010; 11 (6): e1001191. DOI: 10.1371/journal.pgen.1001191
26. Калинина А.А. Гемопоэтические, иммуномодулирующие и противоопухолевые свойства рекомбинантного циклофилина А человека: диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук. — Москва: Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, 2019. — 194 с. [Kalinina AA. Gemopoeticheskiye, immunomoduliruyushchiye i protivopukholevyye svoystva rekombinantnogo tsiklofilina A cheloveka : dissertatsiya na soiskaniye uchonoy stepeni kandidata biologicheskikh nauk [Hematopoietic, immunomodulatory and antitumor properties of human recombinant cyclophilin A: dissertation for the degree of candidate of biological sciences]. Moskva: Natsional'nyy meditsinskiy issledovatel'skiy tsentr onkologii imeni NN Blokhina [Moscow: National Medical Research Center for Oncology named after N.N. Blokhina]. 2019; 194 p. (in Russ.)].
27. Шеломов А.С. Клиническая, иммунологическая, вирусологическая характеристика поражений центральной нервной системы при ВИЧ-инфекции: диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. — Санкт-Петербург: Первый С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. акад. И.П. Павлова, 2018. — 135 с. [Shelomov AS. Klinicheskaya, immunologicheskaya, virusologicheskaya harakteristika porazhenij central'noj nervnoj sistemy pri VICH-infekcii: dissertatsiya na soiskanie uchonoy stepeni kandidata medicinskih nauk [Clinical, immunological, virological characteristics of lesions of the central nervous system in HIV infection: dissertation for the degree of candidate of medical sciences]. Saint Petersburg: Pervyy Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet imeni akademika IP Pavlova [Saint Petersburg: First Saint Petersburg State Medical University named after Academician IP Pavlov]. 2018; 135 p. (in Russ.)].
28. Reizis B. Plasmacytoid Dendritic Cells: Development, Regulation, and Function. *Immunity.* 2019; 50 (1): 37-50. DOI: 10.1016/j.immuni.2018.12.027
29. Hemann EA, Green R, Turnbull JB, et al. Interferon-λ modulates dendritic cells to facilitate T cell immunity ion

- with influenza A virus. *Nat Immunol.* 2019; 20: 1035-1045. DOI: 10.1038/s41590-019-0408-z
30. Азовцева О.В. Коинфекция: ВИЧ-инфекция, туберкулез, хронический вирусный гепатит: диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук. – Санкт-Петербург: Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, 2021. – 197 с. [Azovtseva OV. Koinfekciya: VICH-infekciya, tuberkulez, hronicheskij virusnyj gepatit: dissertatsiya na soiskanie uchonoj stepeni doktora medicinskih nauk [Coinfection: HIV infection, tuberculosis, chronic viral hepatitis: dissertation for the degree of doctor of medical sciences]. Saint Petersburg: Pervyy Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet imeni akademika IP Pavlova [Saint Petersburg: First Saint Petersburg State Medical University named after Academician IP Pavlov]. 2021; 197 p. (In Russ.)].
 31. Пашков Е.А., Файдулаев Е.Б., Корчевая Е.Р., [и др.]. Нокдаун клеточных генов FLTA4, Nup98 и Nup205 как супрессор вирусной активности гриппа A/WSN/33(H1N1) в культуре клеток A549 // Тонкие химические технологии. – 2021. – № 16, вып. 6. – С.476-489. [Pashkov EA, Faizuloev EB, Korchevaya ER, et al. Nokdaun kletochnyh genov FLTA4, Nup98 i Nup205 kak supressor virusnoj aktivnosti grippa A/WSN/33(H1N1) v kul'ture kletok A549 [Knockdown of FLT4, Nup98, and Nup205 cellular genes as a suppressor for the viral activity of Influenza A/WSN/33 (H1N1) in A549 cell culture]. *Tonkie himicheskie tekhnologii* [Fine biochemical technologies]. 2021; 16 (6): 476-489 p. (In Russ.)]. DOI:10.32362/2410-6593-2021-16-6-476-489
 32. Enard D, Cai L, Gwennap C, Petrov DA. Viruses are a dominant driver of protein adaptation in mammals. *Elife.* 2016; 5: e12469. DOI: 10.7554/eLife.12469
 33. Головин Е.В., Мустафин Е.Г., Мартынова Е.В., [и др.]. Безопасная модель ВИЧ-инфекции для оценки антиретровирусной активности лекарственных препаратов // Клиническая медицина. – 2012. – № 1. – С.55-60. [Golovin EV, Mustafin IG, Galeev OR, et al. Bezopasnaya model' VICH-infekcii dlya ocenki antiretrovirusnoj aktivnosti lekarstvennyh preparatov [Safe model of HIV infection to assess antiretroviral activity of medical drugs]. *Klinicheskaya medicina* [Clinical medicine]. 2012; 1: 55-60. (In Russ.)].
 34. Гладкова Д.В., Ветчинова А.С., Богословская Е.В., [и др.]. Подавление экспрессии гена CCR5-рецептора человека с помощью искусственных микроРНК // Молекулярная биология. – 2013. – № 47, вып. 3. – С.475-485. [Gladkova DV, Vetchinova AS, Bogoslovskaya EV, et al. Podavlenie ekspressii gena CCR5-receptora cheloveka s pomoshch'yu iskusstvennyh mikroRNK [Suppression of human CCR5 receptor gene expression using artificial microRNAs]. *Molekulyarnaya biologiya* [Molecular biology]. 2013; 47 (3): 475-485. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S002689841303004X
 35. Степанова В.В., Гельфанд М.С. Редактирование РНК. Классические примеры и перспективы новых технологий // Молекулярная биология. – 2014. – № 48, вып. 1. – С.15-21. [Stepanova VV, Gelfand MS. Redaktirovanie RNK; Klassicheskie primery i perspektivy novyh tekhnologij [RNA editing: Classical examples and prospects of new technologies]. *Molekulyarnaya biologiya* [Molecular biology]. 2014; 48 (1): 15-21. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S0026898414010157
 36. Взоров А.Н., Компанс Р.В. Вакцины против ВИЧ на основе вирусоподобных частиц и влияние модификаций в белке Env на их антигенные свойства // Молекулярная биология. – 2016. – № 50, вып. 3. – С.406-415. [Vzorov AN, Kompans RV. Vakciny protiv VICH na osnove virusopodobnyh chastic i vliyanie modifikacij v belke Env na ih antigennye svoystva [Vaccines against HIV based on virus-like particles and the influence of modifications in the Env protein on their antigenic properties]. *Molekulyarnaya biologiya* [Molecular biology]. 2016; 50 (3): 406-415. (In Russ.)]. DOI: 10.7868/S0026898416030113
 37. Xu X., Zhang M., Jiang S. Wnt signaling in breast cancer: biological mechanisms, challenges and opportunities. *Molecular Cancer.* 2020; 19 (165): 1-35. DOI: 10.1186/s12943-020-01276-5
 38. Золотов М.О., Жестков А.В., Борисова О.В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у лиц, живущих с ВИЧ: монография. – Самара: Артемова А.В., 2024. – 101с. [Zolotov MO, Zhestkov AV, Borisova OV. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii u lic, zhivushchih s VICH: monografiya [Vaccine prevention of pneumococcal infection in people living with HIV: monograph]. Samara: Artemova AV [Samara: Artemova AV]. 2024; 101 p. (in Russ.)].
 39. Геращенко С. М. Обзор моделей состояния иммунной системы при ВИЧ-инфекции // Вестник Пензенского государственного университета. – 2018. – № 4, вып. 24. – С.52-56. [Gerashchenko SM. Obzor modelej sostoyaniya immunoj sistemy pri VICH-infekcii [Review of models of the state of the immune system during HIV infection]. *Vestnik Penzenskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of the Penza State University.] 2018; 4 (24): 52–56. (in Russ.)].
 40. Матиевская Н. В., Киреев Д. Е. Дмитриюкова М. Ю. Клинико-иммунологические и эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции в зависимости от тропизма ВИЧ-1 // ВИЧ- и иммуносупрессия. – 2015. – Т. 7, № 1. – С.52–53. [Matievskaya NV, Kireev DE, Dmitryukova MY. Kliniko-immunologicheskie i epidemiologicheskie osobennosti VICH-infekcii v zavisimosti ot tropizma VICH-1 [Clinical, immunological and epidemiological features of HIV infection depending on the tropism of HIV-1] *VICH- i immunosupressiya* [HIV infection and immunosuppression.] 2015; 7 (1): 52–53. (in Russ.)].
 41. Симбирцев А.С. Иммунопатогенез и перспективы иммуномодулирующей терапии ВИЧ-инфекции. Часть 1. Общие вопросы иммунологии и ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 1. – С.22–35. [Simbirtsev AS. Immunopatogenez i perspektivy immunomoduliruyushchej terapii VICH-infekcii; Chast' 1: Obshchie voprosy immunologii i VICH [Immunopathogenesis and prospects for immunomodulatory therapy of HIV infection; Part 1: General issues of immunology and HIV] *VICH-infekciya i immunosupressii* [HIV infection and immunosuppression.] 2017; 9 (1): 22–35. (in Russ.)].
 42. Хаитов Р.М. СПИД; 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 496 с. [Khaitov RM. SPID: 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe [AIDS: 2nd ed, revised and additional]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 496 p. (in Russ.)].
 43. Ali SA, Teow SY, Omar TC, et al. A Cell Internalizing Antibody Targeting Capsid Protein (p24) Inhibits the Replication of HIV-1 in T Cells Lines and PBMCs: A Proof of Concept Study. *PLoS ONE.* 2016; 11 (1): e0145986.
 44. Boritz EA, Douek DC. Perspectives on Human Immunodeficiency Virus (HIV) Cure: HIV Persistence in Tissue. *J Infect Dis.* 2017; 215 (suppl 3): S128–S133.
 45. Doitsh G, Galloway NL, Geng X, et al. Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. *Nature.* 2014; 505 (7484): 509–514.
 46. Parekh BS, Ou CY, Fonjungo PN, et al. Diagnosis of human immunodeficiency virus infection. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32: e00064-18.

47. Engelman AN. Multifaceted HIV integrase functionalities and therapeutic strategies for their inhibition. *J Biol Chem.* 2019; 294 (41): 15137–15157.
48. Sokoya T, Steel H, Nieuwoudt M, et al. HIV as a Cause of Immune Activation and Immunosenescence. *Mediators Inflamm.* 2017; 2017: 6825493.
49. Vidya Vijayan KK, Karthigeyan KP, Tripathi SP, et al. Pathophysiology of CD4+ T-Cell Depletion in HIV-1 and HIV-2 Infections. *Front Immunol.* 2017; 8: 580.
50. Pedro KD, Henderson AJ, Agosto LM. Mechanisms of HIV-1 cell-to-cell transmission and the establishment of the latent reservoir. *Virus Res.* 2019; 265: 115–121.
51. Scagnolari C, Antonelli G. Type I interferon and HIV: Subtle balance between antiviral activity, immunopatho-
genesis and the microbiome. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2018; 40: 19–31.
52. Борисова О. В., Агафонова О. В., Еременко Е. П., [и др.]. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции в современных условиях (на примере Самарской области) // Наука и инновации в медицине. – 2017. – № 2, вып. 6. – С.10–14. [Borisova OV, Agafonova OV, Ere-
menko EP, et al. Osobennosti epidemiologii VICH-infekcii v sovremennyh usloviyah (na primere Samarskoj oblasti) [Features of the epidemiology of HIV infection in modern conditions (using the example of the Samara region)]. *Nauka i innovacii v medicine* [Science and innovations in medicine]. 2017; 2 (6): 10–14. (in Russ.)].

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 17, выпуск 4, 2024

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Верстка *М.К. Кузиевой*

Формат 60×84¹/₈. Дата выхода 22.08.2024
Усл.печ.л. 19,16. Тираж 300 экз. Заказ 24-4

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен в редакции журнала ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневского, 57-83
и напечатан в типографии Orange-K,
420015, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Галактионова, 14

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 17, issue 4, 2024

Scientific-practical journal

Edited by authors

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

Format 60×84¹/₈. Release date 22.08.2024
Conventional printer's sheet 19,6. Circulation – 300 copies. Order 24-4

Free price

Original make-up page is made by Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57-83
and printed by the printing house Orange-K,
420015, Republic of Tatarstan, Kazan, Galaktionova str., 14

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:
www.vskmjournal.org, www.kazangmu.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!
Рецензируемый журнал "**Вестник Современной Клинической Медицины**" издается с 2008 г.
на русском и английском языках.

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2022 год – **5,040!**

Журнал включен в Перечень ВАК с 2012 года. http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068
Журнал включен в SCOPUS с апреля 2021 года. <https://www.elsevierscience.ru/products/scopus/>
[Список российских журналов, индексируемых в Scopus \(скачать в формате xls, обновлён - июнь 2021 г.\)](#)

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

Импакт-фактор РИНЦ (двухлетний) = 0,774 (по состоянию на 01.02.2024 г.)

Импакт-фактор РИНЦ (пятилетний) = 0,540 (по состоянию на 01.07. 2021 г.)

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «**Вестник Современной Клинической Медицины**» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению:

31.00.00 Медицинские науки:

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.
ВАЖНО! – Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ**:
<http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала – <http://www.vskmjournal.org>

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство – ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: ISSN – **2071-0240 (Print);**

ISSN – 2079-553X (On line)

Журнал представлен в международных базах данных: Ulrich's Periodical Directory (США), (Ulrich's, <http://ulrichsweb.com>), БД CABI. (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases (Online) CAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux) Global Health), SCOPUS.

Журнал подготовлен для регистрации в Web of Science и PubMed.

Статьям присваивается DOI (*digital object identifier*) – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник Современной Клинической Медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам Журнала «**Вестник Современной Клинической Медицины**».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа и/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копию документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе Антиплагиат.

Редколлегия журнала.