

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

**Импакт-фактор РИНЦ 2018 = 0,516**

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

#### УЧРЕДИТЕЛИ

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

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

#### Языки русский и английский

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

#### Адрес редакции:

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

#### Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjjournal.org>; [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru);  
[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vsknjjournal>

#### Отдел переговоров и рекламы

##### Руководитель

**Амирова Рената Наилевна,**  
тел. +7-903-307-99-47,  
e-mail: [renata1980@mail.ru](mailto: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](mailto:russtem@gmail.com);  
RSCI Author ID: 652069

#### Международный отдел

##### Руководитель

**Зиганшина Арина Алексеевна,**  
тел. +7-927-435-34-06,  
e-mail: [arina.ksmu@gmail.com](mailto:arina.ksmu@gmail.com)

##### Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов  
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная  
клиническая медицина», 2019  
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2019

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

# ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 12, выпуск 5 2019

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

##### Главный редактор

**Амиров Наиль Багаевич,** докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto: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) = 13**

##### Заместители главного редактора

**Визель Александр Андреевич,** докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии 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](mailto:lordara@mail.ru);  
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 19**

**Галевич Альберт Сарварович,** докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог Приволжского федерального округа (Казань, **Россия**), e-mail: [agalavich@mail.ru](mailto:agalavich@mail.ru);  
ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 29**

**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](mailto:auziganshin@gmail.com);  
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 20**

**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](mailto:mario.cazzola@uniroma2.it); **H-index (SCOPUS) = 43;**  
**H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

##### Ответственный секретарь

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

##### Члены редколлегии

**Альбицкий Валерий Юрьевич,** докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: [albicky@nczd.ru](mailto:albicky@nczd.ru);  
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 30**

**Амиров Наиль Хабидулович,** докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: [amirovni@yandex.ru](mailto:amirovni@yandex.ru); RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

**Киясов Андрей Павлович,** докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: [apkiyasov@ksu.ru](mailto:apkiyasov@ksu.ru); RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**

**Малеев Виктор Васильевич,** докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: [maleev@pccr.ru](mailto:maleev@pccr.ru);  
ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ: SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;  
**H-index (РИНЦ) = 25**

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: [mend@tbit.ru](mailto:mend@tbit.ru); ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru); RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 28**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: [sozinov63@mail.ru](mailto:sozinov63@mail.ru); RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 10**
- 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](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИИЦ: 4570-6612; **H-index (PИИЦ, RSCI) = 25**
- 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](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 15**
- 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](mailto: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) = 21**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: [ksma.rf@tatar.ru](mailto:ksma.rf@tatar.ru); **H-index (RSCI) = 12**; **H-index (SCOPUS) = 15**

#### Иностранные члены редколлегии

- Адоल्фо Балоира**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto: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](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 9**; **H-index (SCOPUS) = 5**
- Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 11**
- Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**
- Франтишек Высокочил**, 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](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index (SCOPUS) = 30**

#### Редакционный совет

- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: [aanisimovbsmp@yandex.ru](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 9**
- Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: [anokhin56@mail.ru](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 11**
- 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](mailto:avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; PИИЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 17**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto: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) = 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](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**
- Клюшкин Иван Владимирович**, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: [hirurgivan@rambler.ru](mailto:hirurgivan@rambler.ru); RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 6**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: [smayanskaya@mail.ru](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 11**
- 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](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 8**
- 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](mailto:Safina_asia@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 9**
- 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](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

**Доступен на сайтах:** web: <http://www.vskmjjournal.org>; [www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru); [www.cyberleninka.ru](http://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 2018 = 0,516**

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

#### CONSTITUTORS

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

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

#### The languages: russian and english

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

#### Editorial office and publishers address:

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

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

#### Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;  
[www.kgmu.kcn.ru](http://www.kgmu.kcn.ru); [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru);  
[www.cyberleninka.ru](http://www.cyberleninka.ru);  
<https://twitter.com/vskmjournal>

#### Marketing department

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

#### Computer support and web version:

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

#### International department

Chief  
**Arina A. Ziganshina**  
tel. +7-927-435-34-06,  
e-mail: [arina.ksmu@gmail.com](mailto:arina.ksmu@gmail.com)

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

© Multiprofile Medical Centre  
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2019  
© Kazan SMU, 2019

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

# THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 12, issue 5 2019

#### EDITORIAL BOARD

##### Editor-in-chief

**Amirov Nail B.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: [namirov@mail.ru](mailto: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) = 13**

##### 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](mailto:lordara@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 19**

**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](mailto:agalyavich@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 29**

**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](mailto:auziganshin@gmail.com); RSCI Author ID: 94893; **H-index (PIHЦ) = 19**;  
**H-index (SCOPUS) = 20**

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

##### Responsible Secretary

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

##### Editorial Board Members

**Albitsky Valery Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: [albicky@nczd.ru](mailto:albicky@nczd.ru); RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 30**

**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](mailto:amirovn@yandex.ru); RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

**Kiyasov Andrey P.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**), e-mail: [apkiyasov@ksu.ru](mailto:apkiyasov@ksu.ru); RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**

**Maleev Victor V.**, D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: [maleyev@pcr.ru](mailto:maleyev@pcr.ru); ORCID org/0000-0002-8508-4367; PIHЦ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684; **H-index (PIHЦ, RSCI) = 25**

**Mendelevich Vladimir D.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: [mend@tbit.ru](mailto:mend@tbit.ru); ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**



- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: [aisyn@ya.ru](mailto:aisyn@ya.ru); RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **28**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: [sozinov63@mail.ru](mailto:sozinov63@mail.ru); RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **10**
- 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](mailto:mugrumov@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **25**
- 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](mailto:farrus@mail.ru); SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **15**
- 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](mailto: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) = **21**
- 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](mailto:ksma.rf@tatar.ru); **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **15**

#### Foreign Members of Editorial Board

- Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), e-mail: [adolfo.baloira.villar@sergas.es](mailto:adolfo.baloira.villar@sergas.es); **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: [brimkulov@list.ru](mailto:brimkulov@list.ru); ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), e-mail: [Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:cs75@mail.ru); RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **11**
- 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](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); e-mail: [t.tansey@gmul.ac.uk](mailto:t.tansey@gmul.ac.uk); ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
- František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **the Czech Republic**), e-mail: [vyskocil@biomed.cas.cz](mailto:vyskocil@biomed.cas.cz); **H-index** (SCOPUS) = **30**

#### Editorial Council

- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA – Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: [aanisimovbsmp@yandex.ru](mailto:aanisimovbsmp@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **9**
- 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](mailto:anokhin56@mail.ru); ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **11**
- 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](mailto:Avzhestkov2015@yandex.ru); ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCORPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **17**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: [zhilyayev@mail.ru](mailto: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) = **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](mailto:zshamil@inbox.ru); RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**
- Klyushkin Ivan V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: [hirurgivan@rambler.ru](mailto:hirurgivan@rambler.ru); RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **6**
- 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](mailto:smayanskaya@mail.ru); ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **11**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSP and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: [miller.olga@list.ru](mailto:miller.olga@list.ru); SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **8**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA – Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: [Safina\\_asia@mail.ru](mailto:Safina_asia@mail.ru); ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **9**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of polyclinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: [osigit@rambler.ru](mailto:osigit@rambler.ru); RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

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

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



# СОДЕРЖАНИЕ

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыт системной иммунотерапии рекомбинантным IL-2 человека в комплексной лечебной программе абдоминального сепсиса. **Анисимов А.Ю.** (Россия, Казань), **Андреев А.И.** (Россия, Казань), **Ибрагимов Р.А.** (Россия, Казань), **Логинов А.В.** (Россия, Казань), **Галеев Б.Р.** (Россия, Казань), **Калимуллин И.А.** (Россия, Казань) ..... 7

Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности в ассоциации с хронической обструктивной болезнью легких. **Газизянова В.М.** (Россия, Казань), **Булашова О.В.** (Россия, Казань), **Шайхутдинова З.А.** (Россия, Казань), **Яфарова Р.А.** (Россия, Казань) ..... 15

Факторы риска ишемического кардиоэмболического инсульта. **Ибрагимов Г.З.** (Россия, Казань), **Сабирова А.Р.** (Россия, Казань), **Билалова Р.Р.** (Россия, Казань), **Ахтереев Р.Н.** (Россия, Казань) ..... 20

Частота сердечно-сосудистых событий после острого коронарного синдрома у пациентов с различной приверженностью к терапии (данные проспективного исследования). **Иванцов Е.Н.** (Россия, Казань), **Ким З.Ф.** (Россия, Казань), **Магамедкеримова Ф.А.** (Россия, Казань), **Хасанов Н.Р.** (Россия, Казань), **Затейщиков Д.А.** (Россия, Москва) ..... 25

Подбор пациентов для хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с использованием способов профилактики послеоперационных раневых осложнений. **Измайлов А.Г.** (Россия, Казань), **Доброквашин С.В.** (Россия, Казань), **Волков Д.Е.** (Россия, Казань), **Пырков В.А.** (Россия, Казань), **Закиров Р.Ф.** (Россия, Казань), **Давлет-Кильдеев Ш.А.** (Россия, Казань), **Ахметзянов Р.Ф.** (Россия, Казань) ..... 30

Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты. **Корейба К.А.** (Россия, Казань) ..... 35

Роль медицинских сестер стационара в обучении и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой. **Пальмова Л.Ю.** (Россия, Казань), **Ишмурзин Г.П.** (Россия, Казань), **Подольская А.А.** (Россия, Казань) ..... 41

Хроническая сердечная недостаточность в реальной клинической практике. **Подольская А.А.** (Россия, Казань), **Пальмова Л.Ю.** (Россия, Казань), **Шайхутдинова З.А.** (Россия, Казань) ..... 45

Влияние гестационной гипертензии в анамнезе на суммарный сердечно-сосудистый риск у женщин в менопаузе. **Садыкова А.Р.** (Россия, Казань), **Шамкина А.Р.** (Россия, Казань), **Садыкова А.М.** (Россия, Казань), **Садыкова Д.Р.** (Россия, Казань) ..... 49

Изменения памяти и комплаентности у пациентов с анемией. **Салимова Л.М.** (Россия, Казань), **Окурлу А.Ф.** (Россия, Казань), **Хамитов Р.Ф.** (Россия, Казань), **Молоствова А.Ф.** (Россия, Казань), **Захарова И.А.** (Россия, Казань) ..... 55

Компьютерно-томографическая коронарография в оценке состояния коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца. **Фролова Э.Б.** (Россия, Казань), **Курочкин С.В.** (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.** (Россия, Казань), **Гайнутдинова Л.И.** (Россия, Казань), **Рычкова В.С.** (Россия, Казань) ..... 58

Факторы, ассоциированные с развитием контраст-индуцированного острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда, подвергшихся коронароангиографии и чрескожному коронарному вмешательству по данным реальной клинической практики. **Якупов И.Ф.** (Россия, Казань), **Мельни-**

**чук М.А.** (Россия, Казань), **Самсонова Д.С.** (Россия, Казань), **Хастиева Д.Р.** (Россия, Казань), **Шамсутдинова Д.М.** (Россия, Казань), **Хасанов Н.Р.** (Россия, Казань) ..... 63

## ОБЗОРЫ

Применение физических упражнений в лечении ревматоидного артрита. **Абдрахманова А.И.** (Россия, Казань), **Устинова С.М.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань) ..... 68

Гребенчатые мышцы правого предсердия. **Ибрагимов Г.З.** (Россия, Казань), **Билалова Р.Р.** (Россия, Казань), **Шайхутдинова З.А.** (Россия, Казань) ..... 73

«Красные флаги» системного головокружения. **Казанцев А.Ю.** (Россия, Казань), **Якупов Э.З.** (Россия, Казань) ..... 76

Хронический болевой синдром в гериатрии: подбор лекарственной терапии (обзор литературы). **Пасынкова О.О.** (Россия, Йошкар-Ола), **Красильников А.В.** (Россия, Йошкар-Ола), **Клюшкин И.В.** (Россия, Казань), **Пасынков Д.В.** (Россия, Йошкар-Ола) ..... 81

Одышка у пациентов терапевтического профиля: вопросы терминологии, патогенеза, оценки прогноза. **Хазова Е.В.** (Россия, Казань), **Булашова О.В.** (Россия, Казань), **Фролова Э.Б.** (Россия, Казань), **Малкова М.И.** (Россия, Казань), **Зайнуллина Ю.И.** (Россия, Казань) ..... 92

## ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Алгоритм работы протившоковой палаты приемного отделения многопрофильной клиники. **Чикаев В.Ф.** (Россия, Казань), **Клюшкин И.В.** (Россия, Казань), **Мельников Е.А.** (Россия, Казань), **Садриев Р.Р.** (Россия, Казань), **Зинатуллина Н.Я.** (Россия, Казань) ..... 100

## ИЗ ПРАКТИЧЕСКОГО ОПЫТА

Коронарные, но не ишемические маски анемии. **Ослопов В.Н.** (Россия, Казань), **Хазова Е.В.** (Россия, Казань), **Хабибуллина Р.Т.** (Россия, Казань), **Ослопова Д.В.** (Россия, Казань), **Ханафиева А.Л.** (Россия, Казань), **Ослопова Ю.В.** (Россия, Казань), **Малкова М.И.** (Россия, Казань), **Делян А.М.** (Россия, Казань) ..... 104

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Синдром множественной эндокринной неоплазии 2В-типа (клинический случай). **Валева Ф.В.** (Россия, Казань), **Йылмаз Т.С.** (Россия, Казань), **Ибрагимов С.Р.** (Россия, Казань), **Хусеева П.А.** (Россия, Казань), **Шайдуллина М.Р.** (Россия, Казань), **Петрова Т.А.** (Россия, Казань) ..... 119

Комбинированные нарушения ритма сердца в условиях кардиологического стационара. **Фролова Э.Б.** (Россия, Казань), **Цибулькин Н.А.** (Россия, Казань), **Слепуха Е.Г.** (Россия, Казань), **Гайнутдинова Л.И.** (Россия, Казань) ..... 122

Клинический случай острого осложнения у пациента с хронической обструктивной болезнью легких. **Хамитов Р.Ф.** (Россия, Казань), **Салимова Л.М.** (Россия, Казань), **Мингалеева Г.Ф.** (Россия, Казань), **Зинатуллина А.Р.** (Россия, Казань), **Фатыхова К.Р.** (Россия, Казань), **Молоствова А.Ф.** (Россия, Казань), **Хайруллина А.Р.** (Россия, Казань), **Закирова А.К.** (Россия, Казань) ..... 128

# CONTENTS

## ORIGINAL RESEARCH

Systemic immunotherapy with recombinant IL-2 in a complex treatment of abdominal sepsis. **Anisimov A. Yu.** (Russia, Kazan), **Andreev A. I.** (Russia, Kazan), **Ibragimov R. A.** (Russia, Kazan), **Loginov A. V.** (Russia, Kazan), **Galeev B. R.** (Russia, Kazan), **Kalimullin I. A.** (Russia, Kazan) ..... 8

Prognosis in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. **Gazizyanova V. M.** (Russia, Kazan), **Bulashova O. V.** (Russia, Kazan), **Shaikhutdinova Z. A.** (Russia, Kazan), **Yafarova R. A.** (Russia, Kazan) ..... 15

Risk factors of ischemic cardioembolic stroke. **Ibragimova G. Z.** (Russia, Kazan), **Sabirova A. R.** (Russia, Kazan), **Bilalova R. R.** (Russia, Kazan), **Akhtereev R. N.** (Russia, Kazan) ..... 20

The frequency of cardiovascular events after ACS in patients with different adherence to therapy (data from a prospective study). **Ivantsov E. N.** (Russia, Kazan), **Kim Z. F.** (Russia, Kazan), **Magamedkerimova F. A.** (Russia, Kazan), **Khasanov N. R.** (Russia, Kazan), **Zateyshchikov D. A.** (Russia, Moscow) ..... 25

Patient selection for anterior abdominal wall hernias surgery with postoperative wound complications prevention. **Izmailov A. G.** (Russia, Kazan), **Dobrokvashin S. V.** (Russia, Kazan), **Volkov D. E.** (Russia, Kazan), **Pyrkov V. A.** (Russia, Kazan), **Zakirov R. F.** (Russia, Kazan), **Davlet-Kildeev Sh. A.** (Russia, Kazan), **Akhmetzyanov R. F.** (Russia, Kazan) ..... 30

Destructive forms of diabetic osteoarthropathy. Surgical aspects. **Korejba K. A.** (Russia, Kazan) ..... 35

The role of hospital nurses in training and rehabilitation patients with bronchial asthma. **Palmova L. Yu.** (Russia, Kazan), **Ishmurzin G. P.** (Russia, Kazan), **Podolskaya A. A.** (Russia, Kazan) ..... 41

Chronic heart failure in real clinical practice. **Podolskaya A. A.** (Russia, Kazan), **Palmova L. Yu.** (Russia, Kazan), **Shaikhutdinova Z. A.** (Russia, Kazan) ..... 46

Influence of the history of gestational hypertension on total cardiovascular risk in menopausal women. **Sadykova A. R.** (Russia, Kazan), **Shamkina A. R.** (Russia, Kazan), **Sadykova A. M.** (Russia, Kazan), **Sadykova D. R.** (Russia, Kazan) ..... 50

Change in memory disorders and compliance in patients with anemia. **Salimova L. M.** (Russia, Kazan), **Okurlu A. F.** (Russia, Kazan), **Khamitov R. F.** (Russia, Kazan), **Molostvova A. F.** (Russia, Kazan), **Zakharova I. A.** (Russia, Kazan) ..... 55

Coronary computed tomography angiography in patients with ischemic heart disease. **Frolova E. B.** (Russia, Kazan), **Kurochkin S. V.** (Russia, Kazan), **Tsybulkin N. A.** (Russia, Kazan), **Gaynutdinova L. I.** (Russia, Kazan), **Rychkova V. S.** (Russia, Kazan) ..... 59

Factors associated with contrast-induced acute kidney injury after endovascular intervention on the coronary arteries in patients with myocardial infarction. **Yakupov I. F.** (Russia, Kazan), **Melnichuk M. A.** (Russia, Kazan), **Samsonova D. S.** (Russia, Kazan), **Khas-**

**tieva D. R.** (Russia, Kazan), **Shamsutdinova D. M.** (Russia, Kazan), **Khasanov N. R.** (Russia, Kazan) ..... 64

## REVIEWS

Exercises in the management of rheumatoid arthritis. **Abdrahmanova A. I.** (Russia, Kazan), **Ustinova S. M.** (Russia, Kazan), **Amirov N. B.** (Russia, Kazan) ..... 68

Pectinate muscles of the right atrium. **Ibragimova G. Z.** (Russia, Kazan), **Bilalova R. R.** (Russia, Kazan), **Shaikhutdinova Z. A.** (Russia, Kazan) ..... 73

«The red flags» of vertigo. **Kazantsev A. Yu.** (Russia, Kazan), **Yakupov E. Z.** (Russia, Kazan) ..... 77

Pharmacological treatment of chronic pain in geriatric patients (a review). **Pasynkova O. O.** (Russia, Yoshkar-Ola), **Krasilnikov A. V.** (Russia, Yoshkar-Ola), **Klyushkin I. V.** (Russia, Kazan), **Pasynkov D. V.** (Russia, Yoshkar-Ola) ..... 81

Dyspnea in patients of therapeutic profile: issues of terminology, pathogenesis, assessment prognosis. **Khazova E. V.** (Russia, Kazan), **Bulashova O. V.** (Russia, Kazan), **Frolova E. B.** (Russia, Kazan), **Malkova M. I.** (Russia, Kazan), **Zaynullina Ju. I.** (Russia, Kazan) ..... 93

## ORGANIZATION OF HEALTHCARE

The role of a nurse of management patients with polytrauma in emergency department in a multidisciplinary hospital. **Chikaev V. F.** (Russia, Kazan), **Klyushkin I. V.** (Russia, Kazan), **Melnikov E. A.** (Russia, Kazan), **Sadriev R. R.** (Russia, Kazan), **Zinatullina N. Ya.** (Russia, Kazan) ..... 101

## PRACTICAL EXPERIENCE

Coronary, but not ischemic anemia masks. **Oslopov V. N.** (Russia, Kazan), **Khazova E. V.** (Russia, Kazan), **Khabibullina R. T.** (Russia, Kazan), **Oslopova D. V.** (Russia, Kazan), **Khanaphieva A. L.** (Russia, Kazan), **Oslopova Ju. V.** (Russia, Kazan), **Malkova M. I.** (Russia, Kazan), **Delian A. M.** (Russia, Kazan) ..... 105

## CLINICAL CASE

Type 2B multiple endocrine neoplasia syndrome (clinical case). **Valeeva F. V.** (Russia, Kazan), **Yilmaz T. S.** (Russia, Kazan), **Ibragimova S. R.** (Russia, Kazan), **Khuseyeva P. A.** (Russia, Kazan), **Shaydullina M. R.** (Russia, Kazan), **Petrova T. A.** (Russia, Kazan) ..... 119

Combined disturbances of heart rhythm in cardiology department. **Frolova E. B.** (Russia, Kazan), **Tsybulkin N. A.** (Russia, Kazan), **Slepukha E. G.** (Russia, Kazan), **Gaynutdinova L. I.** (Russia, Kazan) ..... 122

Clinical case of acute complication in patient with chronic obstructive pulmonary disease. **Khamitov R. F.** (Russia, Kazan), **Salimova L. M.** (Russia, Kazan), **Mingaleeva G. F.** (Russia, Kazan), **Zinnatullina A. R.** (Russia, Kazan), **Fatykhova K. R.** (Russia, Kazan), **Molostvova A. F.** (Russia, Kazan), **Khairullina A. R.** (Russia, Kazan), **Zakirova A. K.** (Russia, Kazan) ..... 129

## ОПЫТ СИСТЕМНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ РЕКОМБИНАНТНЫМ IL-2 ЧЕЛОВЕКА В КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

**АНИСИМОВ АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ**, ORCID: 0000-0003-4156-434X; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой скорой медицинской помощи Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; главный внештатный специалист-хирург и трансплантолог Минздрава Татарстана; главный специалист по хирургии ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36, тел. 8-843-221-36-70, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru

**АНДРЕЕВ АНДРЕЙ ИВАНОВИЧ**, ORCID: 0000-0003-0788-9845; канд. мед. наук, зав. отделением хирургии № 4 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: aandreya@mail.ru

**ИБРАГИМОВ РИНАТ АБДУЛКАБировИЧ**, ORCID: 0000-0003-0788-9845; канд. мед. наук, врач-хирург отделения хирургии № 4 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: rinatibr@mail.ru

**ЛОГИНОВ АЛЕКСАНДР ВИКТОРОВИЧ**, ORCID: 0000-0002-0999-5943; врач-хирург приемного отделения ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: 613310@bk.ru

**ГАЛЕЕВ БУЛАТ РУСТЕМОВИЧ**, ORCID: 0000-0002-3470-9603; врач-хирург отделения хирургии № 4 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: krankel@mail.ru

**КАЛИМУЛЛИН ИРЕК АНАСОВИЧ**, ORCID: 0000-0002-8519-8700; врач-хирург отделения хирургии № 4 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: dr.kia@bk.ru

**Реферат. Цель исследования** – изучение клинической эффективности применения дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека в комплексной лечебной программе распространенного перитонита, осложненного абдоминальным сепсисом. **Материал и методы.** В соответствии с рекомендациями доказательной медицины выполнено простое, «слепое», рандомизированное, контролируемое исследование результатов лечения 64 больных вторичным распространенным гнойным перитонитом, осложненным сепсисом в соответствии с классификацией ACCP/SCCM. Первую исследуемую клиническую группу сравнения составили 44 пациента, которым была проведена традиционная интенсивная терапия без использования рекомбинантного IL-2 человека. Во вторую основную исследуемую клиническую группу вошли 20 больных, в комплексную лечебную программу которых были включены инъекции рекомбинантного IL-2 человека. Для определения эффективности лечения по группам оценивали клинический эффект; количество и характер осложнений ближайшего послеоперационного периода; детоксикационный эффект; иммунокорректирующий эффект; прогнозируемую и фактическую летальность. **Результаты и их обсуждение.** Включение в комплексную лечебную программу больных с вторичным распространенным гнойным перитонитом, осложненным сепсисом, системной иммунотерапии рекомбинантного IL-2 человека в режиме двух внутривенных инъекций в дозе 500 000 ЕД с интервалом в 48 ч уменьшает интегральный показатель степени тяжести больного по шкале APACHE II с 21,3±0,6 до 10,1±0,4; снижает количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 68,2 до 35,0%; уменьшает уровень летальности с 22,7 до 15,0%; сокращает сроки госпитализации больных с благоприятным исходом с (29,4±4,6) до (19,7±3,7) сут. Каких-либо серьезных побочных проявлений при использовании рекомбинантного IL-2 человека по предлагаемой схеме не было зарегистрировано. Препарат хорошо переносится больными с абдоминальным сепсисом и удобен в применении в практике неотложной абдоминальной хирургии. **Выводы.** Системная иммунотерапия рекомбинантного IL-2 человека по предлагаемой методике вызывает не только детоксикационный, но и иммунокорректирующий эффект, а также возможно обеспечивает стимуляцию моторики желудочно-кишечного тракта. Системная иммунотерапия рекомбинантного IL-2 человека не является самостоятельным способом лечения. Ее необходимо сочетать с остальным общепринятым комплексом лечебных мероприятий.

**Ключевые слова:** перитонит, абдоминальный сепсис, системная иммунотерапия, рекомбинантный IL-2 человека.

**Для ссылки:** Опыт системной иммунотерапии рекомбинантным IL-2 человека в комплексной лечебной программе абдоминального сепсиса / А.Ю. Анисимов, А.И. Андреев, Р.А. Ибрагимов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 7–14. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).7-14.



## SYSTEMIC IMMUNOTHERAPY WITH RECOMBINANT IL-2 IN A COMPLEX TREATMENT OF ABDOMINAL SEPSIS

**ANISIMOV ANDREI YU.**, ORCID: 0000-0003-4156-434X; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of emergency medical care of Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; Chief freelance specialist surgeon and transplant surgeon of the Ministry of Health of Tatarstan Republic; Chief specialist in surgery of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, tel. +7-987-297-16-54, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru

**ANDREEV ANDREI I.**, ORCID: 0000-0003-0788-9845; C. Med. Sci., Head of the Department of surgery № 4 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: aandreyi@yandex.ru

**IBRAGIMOV RINAT A.**, ORCID: 0000-0003-0788-9845; C. Med. Sci., surgeon of the Department of surgery № 4 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: rinatibr@mail.ru

**LOGINOV ALEXANDER V.**, ORCID: 0000-0002-0999-5943; C. Med. Sci., emergency department surgeon of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: 613310@bk.ru

**GALEEV BULAT R.**, ORCID: 0000-0002-3470-9603; surgeon of the Department of surgery № 4 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: krankel@mail.ru

**KALIMULLIN IREK A.**, ORCID: 0000-0002-8519-8700; surgeon of the Department of surgery № 4 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: dr.kia@bk.ru

**Abstract. Aim.** To study the clinical efficacy of recombinant human IL-2 in complex treatment of diffuse peritonitis complicated by abdominal sepsis. **Material and methods.** In accordance with evidence-based medicine recommendations, a single blind, randomized, controlled study of 64 patients with secondary advanced purulent peritonitis complicated by sepsis defined by ACCP/SCCM classification was performed. Subjects were placed into two groups: study group (20 patients) in a comprehensive treatment program with recombinant human IL-2 injection and control group (44 patients) who underwent traditional intensive therapy. The effects of the two treatment regimens on outcome such as clinical effect, predicted and actual mortality, number and nature of immediate postoperative period complications, the detoxification and immunocorrective effect were investigated. **Results and discussion.** Patients received recombinant human IL-2 in two doses of 500 000 ED every 48 hours by intravenous injections had decrease APACHE II score from 21,3±0,6 to 10,1±0,4; reduced the number of complications in the immediate postoperative period, from 68,2 to 35,0%; reduced fatality rate from 22,7 to 15,0%; reduces length of hospitalization in patients with a favorable outcome from (29,4±4,6) to (19,7±3,7) days. No serious side effects have been reported when using recombinant human IL-2. The drug was well tolerated by patients with abdominal sepsis and was convenient in emergency abdominal surgery practice. **Conclusion.** Systemic immunotherapy with recombinant human IL-2 showed not only detoxifying, but also immunocorrecting effect, and possibly provided gastrointestinal tract motility stimulation. Systemic immunotherapy recombinant human IL-2 is not a single method of treatment. It should be combined with the rest of the routine treatment complex.

**Key words:** peritonitis, abdominal sepsis, systemic immunotherapy, recombinant IL-2.

**For reference:** Anisimov AYu, Andreev AI, Ibragimov RA, Loginov AV, Galeev BR, Kalimullin IA. Systemic immunotherapy with recombinant il-2 in a complex treatment of abdominal sepsis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 7-14. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).7-14.

Драматическая история развития учения об абдоминальном сепсисе (АС) убедительно свидетельствует о том, что лечение больных с гнойной инфекцией брюшины не может ограничиваться решением только чисто хирургических проблем [1–5]. Патологическая программа распространенного перитонита (РП), осложненного АС, развивается в условиях несостоятельности противoinфекционного иммунитета, а управление цитокиновым балансом можно рассматривать как одну из мишеней терапевтического воздействия [6–8]. Однако в этом аспекте ситуация достаточно противоречива. С одной стороны, очевидно, что для усиления неспецифической противoinфекционной защиты, стимуляции специфического иммунного ответа и активации репаративных процессов в поврежденных тканях показано применение провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-12 или IL-2, ИФН-γ) [9–10]. Более того, при оказании неотложной хирургической помощи очень важно, что реализация терапевтических эффектов последних не занимает длительного времени [11, 12]. С другой стороны, на уровне доказательной медицины убедительных данных об эффективном влиянии иммунотерапии, за исключением замести-

тельной инфузии полиглобулинов, на летальность при АС пока не получено [13–14].

Исходя из вышесказанного, **целью работы** явилось изучение клинической эффективности применения дрожжевого рекомбинантного IL-2 человека в комплексной лечебной программе РП, осложненного АС.

**Материал и методы.** В соответствии с рекомендациями доказательной медицины выполнено простое, «слепое», рандомизированное, контролируемое исследование результатов лечения 64 больных с вторичным распространенным гнойным перитонитом, осложненным сепсисом в соответствии с классификацией ACCP/SCCM. Критериями включения в исследование мы считали возраст старше 15 лет; вторичный распространенный гнойный перитонит; наличие, как минимум, 2 из следующих признаков гнойной инфекции брюшины: боль в животе, мышечная защита, положительный симптом Щеткина – Блюмберга, отсутствие аускультативных феноменов кишечной перистальтики; наличие, как минимум, двух признаков синдрома системного воспалительного ответа (*systemic inflammatory response syndrome*,

SIRS); проведенное хирургическое лечение. У всех пациентов диагнозы были в последующем подтверждены на основании интраоперационных данных. Оперативное подтверждение диагноза включало обнаружение перитонита с наличием гноя в момент вмешательства. Критериями исключения из исследования были следующие: одновременное участие в другом клиническом исследовании; несоответствие критериям включения; гинекологическая инфекция; травматическая перфорация кишки на сроках менее 6 ч; перфорация гастродуоденальной язвы, развившаяся менее чем за 6 ч до операции; вероятность скорой гибели пациента на фоне тромбоза мезентериальных сосудов; терминальное состояние больного (индекс тяжести состояния по шкале APACHE II более чем 30 баллов); злокачественные новообразования или болезни крови; декомпенсированный сахарный диабет; острое нарушение мозгового кровообращения; системные аутоиммунные заболевания; отказ пациента или его ближайших родственников от проведения лечения.

Мужчин было 42 (65,6%), женщин – 22 (34,4%). В возрасте от 15 до 39 лет было 34 (53,1%), от 40 до 59 лет – 20 (31,3%), от 60 и старше – 10 (15,6%) человек. Причины РП представлены на рис. 1.

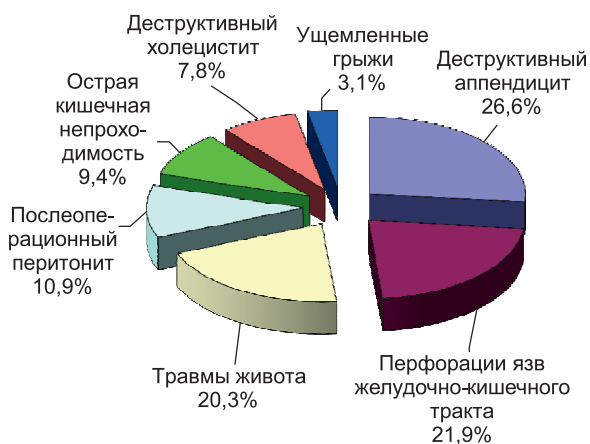


Рис. 1. Причины распространенного перитонита

У 53 (82,8%) наблюдаемых нами больных имел место диффузный распространенный, а у 11 (17,2%) – диффузный общий перитонит [15].

В первые 24 ч, но не ранее 6–8 ч от начала заболевания, были прооперированы всего лишь 23 (35,9%) человека. Это больные с травмами живота и перфорациями гастродуоденальных язв. На сроках от 24 до 72 ч прооперированы 35 (54,7%) человек, а остальные 6 (9,4%) – в более поздние сроки. Степень анестезиологического и хирургического риска у 28 (43,8%) больных увеличивалась наличием сопутствующих заболеваний. Структура последних представлена на рис. 2. Комбинация двух или нескольких сопутствующих заболеваний различных органов и систем была отмечена у 18 (28,0%) больных.

У всех больных при ревизии брюшной полости был обнаружен патологический экссудат. Его количество составило (717,6±107,6) мл. В наших



Рис. 2. Сопутствующие заболевания у больных с распространенным перитонитом

наблюдениях у 53 (82,8%) больных это был гной с фибрином. Геморрагический характер выпота был отмечен у 4 (3,1%) больных. Кроме того, у 9 (14,1%) пациентов перитонеальный экссудат имел смешанный характер: за счет примеси содержимого тонкой кишки у 2 (3,1%), толстой кишки у 4 (6,3%) и желчи у 3 (4,7%) больных. У 4 (6,3%) больных на фоне РП были обнаружены сформированные внутрибрюшные абсцессы различных размеров и локализации.

Бактериологическое исследование экссудата из брюшной полости выявило следующие микроорганизмы: *E.coli* – у 36,9%, *Staphylococcus* – у 16,7%, *Ps. aeruginosa* – у 14,3%, *Proteus vulgaris* – у 7,1%, *Klebsiella* – у 6,0%, *Enterobacter* – у 8,3%, другие возбудители – у 10,7%. Кроме того, отмечены ассоциации вышеперечисленных микробов преимущественно с *E.coli*. Микробная обсемененность перитонеального экссудата колебалась от  $10^{12}$  до  $10^8$  в 1 мл. Обнаружение у 22 (34,4%) больных с РП клинических признаков, патогномичных для анаэробной неклостридиальной инфекции, позволило нам предположить ее участие в воспалительном процессе, к сожалению, без микробиологического подтверждения.

У 1 (1,6%) больного сумма баллов по шкале APACHE I составила до 15, у 56 (87,5%) – от 15 до 24, у 7 (10,9%) – от 25 и выше.

Всем больным было выполнено хирургическое пособие с однотипным решением хирургического доступа (широкая срединная лапаротомия с аппаратной коррекцией ретракторами Сигала – Кабанова); с ликвидацией источника воспаления (выполнение ее в максимально возможном объеме с сохранением естественных отграничивающих структур); с адекватной интраоперационной санацией брюшины и проведением антибактериальной терапии по традиционной комбинированной схеме. Пациенты получали стандартную комбинацию: цефалоспорины (цефазолин 3–4 г/сут; цефалоспексин 1–2 г/сут); аминогликозиды (гентамицин сульфат 2,4–3,2 мг/кг); препараты метронидазола (метрогил, клион, флагил по 0,5 г в 100 мл

3 раза в сут). Исключали на период исследования использование в лечении больных методов экстракорпоральной детоксикации организма и цитокинсодержащих препаратов (лейкинферон, интерфероны и т.д.).

Первую исследуемую клиническую группу сравнения составили 44 пациента, которым была проведена традиционная интенсивная терапия без использования рекомбинантного IL-2 человека. Во вторую основную исследуемую клиническую группу вошли 20 больных, в комплексную лечебную программу которых были включены инъекции рекомбинантного IL-2 человека. Курс лечения включал в себя две внутривенные инъекции рекомбинантного IL-2 человека в дозе 500 000 ЕД с интервалом в 48 ч. Препарат разводили в 400 мл стерильного физиологического раствора и вводили внутривенно, капельно.

Длительность исследования составила 6 мес. Основным параметром эффективности считали отсутствие летального исхода в процессе лечения. Дополнительными критериями эффективности были: уменьшение количества осложнений в ближайшем послеоперационном периоде; регрессия клинико-лабораторных параметров эндотоксикоза (снижение температуры тела, стабилизация гемодинамики, восстановление устойчивой перистальтики, коррекция показателей общеклинического исследования крови и иммунологического статуса организма) после окончания иммунотерапии; сокращение длительности пребывания на стационарном лечении для больных с благоприятным прогнозом. Основным параметром безопасности была частота побочных эффектов и осложнений, а дополнительным критерием безопасности – динамика клинического состояния и лабораторных показателей. Выполнение исследования включало в себя следующие этапы:

*Оценка до лечения:* сбор анамнестических данных, клиническое обследование (пульс, АД, температура тела, ЧДД, суточный диурез).

*Оценка тяжести общего состояния* по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) [16].

*Характер изменений моторики* желудочно-кишечного тракта опосредованно оценивали методом сонографии с использованием ультразвукового аппарата японского производства Aloka SSD-1700 (датчик 3,5 МГц в В-режиме).

*Лабораторный мониторинг:* общеклиническое исследование крови с подсчетом параметров WBC, RBC, HGB, HCT, PLT, PCT, MCV, MCH, MCHC, RDW, MPV, PDW.

*Оценка иммунного статуса организма* на точном цитометре Becton Dickinson. Использовали программу Simultest™ IMK – Lymphocyte pour diagnostic in vitro фирмы BD Biosciences (USA). Она позволяет рассчитать в виде процента конверсии лимфоцитов следующие их субпопуляции: Total T (CD3+) Lymphocytes; T+B+NK; CD4/CD8 Helper/Suppressor Ratio; Total B (CD19+) Lymphocytes; Supp/Cytotoxic (CD8+) Lymphocytes; Helper/Inducer (CD4+) Lymphocytes; Activated T (CD3+) Lymphocytes; Total

NK (CD16+/CD 56+) Lymphocytes. Кроме того, программа автоматически подсчитывает трехсторонний дифференциал с определением количества лимфоцитов (Lymphocytes), моноцитов (Monocytes) и гранулоцитов (Granulocytes) в виде процента суммы лейкоцитов.

В течение 1 и 3 сут после окончания цитокино-терапии выполняли контрольные исследования. Они включали клиническое обследование; общий и биохимический анализ крови; интра- и послеоперационное бактериологическое исследование экссудата; посевы крови; оценку иммунного статуса.

Для определения эффективности лечения по группам оценивали клинический эффект; количество и характер осложнений ближайшего послеоперационного периода; детоксикационный эффект; иммунокорректирующий эффект; прогнозируемую и фактическую летальность.

Лечение прекращали в следующих случаях: завершение исследования согласно протоколу; появление побочных явлений; отказ пациента или его ближайших родственников от проведения лечения.

Кроме того, предварительно были изучены лабораторные показатели гомеостаза у 8 клинически здоровых доноров обоего пола в возрасте от 24 до 56 лет. Полученные при этом данные понимались нами не как норма, а как параметры в исходном состоянии.

Статистическую обработку результатов исследования провели методом вариационной статистики [17].

**Результаты и их обсуждение.** Характеристика и величины изученных параметров в исходном состоянии отражены в *табл. 1–3*. Совокупность показателей, представленных в них, свидетельствует о том, что все они были относительно стабильными и не зависели от возраста и пола доноров. Это дало нам основание использовать с определенной долей осторожности исходные данные в качестве контрольных величин.

Оценка исходного состояния иммунитета у больных с АС показала наличие лабораторных признаков вторичного иммунодефицита (см. *табл. 2, 3*).

Учитывая относительную однородность сравниваемых групп по полу, возрасту, хирургическому диагнозу, анатомической локализации первичного очага инфекции, структуре клинических синдромов сепсиса, типу оперативного вмешательства, равноценности общего медикаментозного комплекса, характеру детоксикационной терапии, степени тяжести исходного состояния и уровню прогнозируемой летальности, мы сочли возможным разницу в результатах лечения отнести за счет метода системной иммунотерапии. Основным клиническим критерием оценки эффективности метода системной иммунотерапии рекомбинантного IL-2 человека мы считали снижение количества осложнений и летальных исходов. Осложнения в группе сравнения были зарегистрированы у 30 (68,2%) больных, а в основной группе – у 7 (35%) (*табл. 4*).



Таблица 1

## Характеристика гематологических показателей

Изучаемый показатель	Здоровые доноры	Перед операцией	Группа сравнения	Основная группа
WBC ( $10^9/l$ )	4,2±0,03	12,2±0,4	7,8±1,6 <sup>1</sup>	9,1±1,1 <sup>1</sup>
RBC ( $10^{12}/l$ )	4,29±0,02	3,76±0,06	2,65±0,9	3,79±1,0
HGB (g/l)	128,5±8,4	117,7±6,1	70±5,2 <sup>1,2</sup>	111±6,1 <sup>2</sup>
HCT (l/l)	328,5±7,4	345,7±5,1	223±4,2 <sup>0,1</sup>	334,5±7,7
PLT ( $10^9/l$ )	292,5±8,8	250,3±7,0	227±6,1 <sup>1,2</sup>	351±7,9 <sup>1,2</sup>
PCT ( $10^{-2}l/l$ )	340,5±10,1	193±5,3	171±6,9 <sup>1,2</sup>	400±8,1 <sup>1,2</sup>
MCV (fl)	89±1,2	92±1,1	84±3,0 <sup>1</sup>	88±4,3
MCH (pg)	29,95±1,5	31,5±1,0	26,4±1,1 <sup>1</sup>	29,3±1,2
MCHC (g/l)	336,5±8,7	342±5,2	305±6,1 <sup>1,2</sup>	332±6,1 <sup>2</sup>
RDW (%)	15,25±1,4	14,9±0,9	13,7±1,0	16,2±1,1
MPV (fl)	11,55±1,6	7,8±0,7	7,5±0,7 <sup>2</sup>	11,4±1,6 <sup>2</sup>
PDW (%)	15,55±1,3	13,6±0,8	14,1±1,1	14,5±1,1

Примечание: <sup>0</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями здоровых доноров; <sup>1</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями перед операцией; <sup>2</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) между показателями группы сравнения и основной группы.

Таблица 2

## Характеристика показателей конверсии лейкоцитов

Изучаемый показатель	Здоровые доноры ( $10^9/l$ )	Здоровые доноры (%)	Перед операцией ( $10^9/l$ )	Перед операцией (%)	Группа сравнения ( $10^9/l$ )	Группа сравнения (%)	Основная группа ( $10^9/l$ )	Основная группа (%)
LYM	1,3±0,3	31,7±1,3	1,15±0,1	11,0±0,7	0,8±0,04 <sup>1,2</sup>	10,0±0,6	1,0±0,2 <sup>2</sup>	12,0±1,1
MON	0,2±0,02	6,25±0,7	0,6±0,02	6,1±0,05	0,6±0,02 <sup>2</sup>	7,5±1,1	0,25±0,03 <sup>1,2</sup>	3,65±0,9
GRA	2,85±0,4	62,1±7,4	9,75±1,3	83,0±5,3	7,6±1,3 <sup>2</sup>	82,5±5,5	7,85±1,5 <sup>2</sup>	84,4±5,3

Примечание: <sup>0</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями здоровых доноров; <sup>1</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями перед операцией; <sup>2</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) между показателями группы сравнения и основной группы.

Таблица 3

## Характеристика показателей иммунного статуса

Изучаемые показатели		Здоровые доноры		Перед операцией		Группа сравнения		Основная группа	
Tube Name / Consistency Ck	Subset Name / Check Name	Converted Percent Lymphocytes	Absolute Lymphocytes Cells / mL	Converted Percent Lymphocytes	Absolute Lymphocytes Cells / mL	Converted Percent Lymphocytes	Absolute Lymphocytes Cells / mL	Converted Percent Lymphocytes	Absolute Lymphocytes Cells / mL
Average CD3	Total T (CD3 ±) Lymphocytes	70±6,3	929,5±34,7	52±3,2	594±14,2	47±3,1	516±18,9 <sup>0,1</sup>	59±4,1	629±21,1 <sup>0,1</sup>
Sum of Cells	T±B±NK	101±10,8	—	102,5±5,9	—	102±9,1	—	101,5±7,7	—
Ratio	CD4/CD8 Helper/Suppressor Ratio	1,045±0,08	—	0,795±0,03	—	0,38±0,05 <sup>0,1,2</sup>	—	1,385±0,07 <sup>0,1,2</sup>	—
CD3/CD19	Total B (CD19 ±) Lymphocytes	12,5±1,7	177,5±12,1	18,5±1,5	229±11,0	13±1,0	117±11,0 <sup>0,1,2</sup>	30±2,3	324±17,9 <sup>0,1,2</sup>
CD4/CD8	Supp/ Cytotoxic (CD8±) Lymphocytes	40±8,4	535±32,3	43,5±6,7	454±21,9	24±3,1	341±18,8 <sup>0,1,2</sup>	23,5±3,9	254±17,0 <sup>0,1,2</sup>
	Helper/ Inducer (CD4±) Lymphocytes	42±7,1	557±27,8	26,5±5,4	314±31,0	24±2,7	216±13,9 <sup>0,1,2</sup>	32,5±6,1	351,5±19,8 <sup>0,2</sup>
CD3/HLA-DR	Activated T (CD3±) Lymphocytes	17,5±4,1	225,5±18,8	14±2,0	147±10,8	8±1,1	114±8,8 <sup>0</sup>	8±1,0	86,5±8,8 <sup>0,1</sup>
CD3/CD16±56	Total NK (CD16±/CD56±) Lymphocytes	18,5±3,3	256,5±19,0	32±2,1	368,5±18,7	31±3,1	297±15,1 <sup>1,2</sup>	22,5±3,1	243,5±11,9 <sup>1,2</sup>

Примечание: <sup>0</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями здоровых доноров; <sup>1</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) по сравнению с показателями перед операцией; <sup>2</sup>разница статистически достоверна ( $p<0,05$ ) между показателями группы сравнения и основной группы.

**Структура осложнений  
ближайшего послеоперационного периода**

Осложнения	Группа сравнения		Основная группа	
	Число больных	%	Число больных	%
Динамическая непроходимость кишечника	6	13,6	1	5,0*
Интоксикационный делирий	5	11,4	1	5,0*
Нагноение срединной раны	5	11,4	2	10,0
Легочные осложнения	5	11,4	2	10,0
Внутрибрюшные абсцессы	4	9,1	–	–
Эвентрация	3	6,8	–	–
Кишечные свищи	1	2,3	–	–
Несостоятельность кишечных швов и стом	1	2,3	1	5,0
Всего	30	68,2	7	35,0*

\*Достоверная разница  $p < 0,05$ .

При анализе особенностей ближайшего послеоперационного периода у больных группы сравнения мы посчитали возможным выделить три варианта течения заболевания.

**Первый вариант.** Больные с благоприятным течением ближайшего послеоперационного периода. В этом случае состояние пациентов после операции улучшалось, разрешались явления пареза кишечника без проведения дополнительной его стимуляции, уменьшалась выраженность клинических и лабораторных показателей интоксикации, что в конечном итоге привело к выздоровлению. Основным осложнением явилось нагноение срединной раны. Однако такая благоприятная динамика патологического процесса была отмечена всего лишь у 4 (9,1%) человек.

**Второй вариант.** Больные с тяжелым течением ближайшего послеоперационного периода, которое характеризовалось большим количеством осложнений, но закончилось выздоровлением. Такой вариант развития РП наблюдался у 30 (68,2%) больных.

**Третий вариант.** Больные с неблагоприятным исходом РП – 10 (22,7%) человек. В этом случае, несмотря на ликвидацию воспалительного очага и интраоперационную санацию брюшины, общее состояние пациентов не улучшалось. Наоборот, постепенно и неуклонно нарастали парез кишечника, неподдающийся специальным методам стимуляции (паранефральные блокады, промывание желудка, клизмы, медикаментозная и электростимуляция), симптомы эндогенной интоксикации.

Таким образом в контрольной группе клинический эффект обнаруживался только в 9,1% случаев ( $p < 0,05$ ), тогда как у остальных пациентов (90,9%) либо вообще не отмечалось заметной клинической динамики, либо она была отрицательной (табл. 5).

**Клиническая эффективность  
цитокинотерапии рекомбинантного IL-2 человека**

Критерии эффективности	Группа сравнения (n=44)	Основная группа (n=20)
Клинический эффект: улучшение, %/чел. без эффекта, %/чел. ухудшение, %/чел.	9,1/4 68,2/30 22,7/10	45/9 40/8 15/3
Осложнения ближайшего послеоперационного периода, %/чел.	68,2/30	35/7
Иммунокорригирующий эффект: улучшение, %/чел. без эффекта, %/чел. ухудшение, %/чел.	6,8/3 38,7/17 54,5/24	55/11 30/6 15/3
Койко-день, сут	29,4+4,6	19,7+3,7
Прогнозируемая летальность, %	25–30	25–30
Фактическая летальность, %	22,7	15

У 6 пациентов группы сравнения в послеоперационном периоде мы встретились с динамической непроходимостью кишечника. С целью стимуляции моторной функции желудочно-кишечного тракта у всех пришлось прибегнуть к применению медикаментов (прозерин, убретид), у 6 – клизм, у 5 – к декомпрессии желудка через зонд, у 6 – к двусторонним паранефральным новокаиновым блокадам. При этом восстановления кишечной перистальтики удалось добиться через (3,2±0,7) сут, а дефекации только через (4,5±1,2) сут после операции.

Сонографическое исследование на вторые сутки после операции у больных группы сравнения показало наличие выпота с экзогенными включениями в межкишечном пространстве и малом тазу, резко сниженную перистальтику кишечника, резко раздутые петли тонкой кишки с уровнями жидкости и утолщенными стенками. Однако эти признаки по сравнению с дооперационным исследованием были менее выражены.

При оценке лабораторных показателей в целом по группе регистрировали умеренное снижение среднего балла по шкале АРАСНЕ II, лейкоцитоэза, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), а также относительного количества лимфоцитов (табл. 6).

**Динамика показателей шкалы АРАСНЕ II и ЛИИ**

Показатель	Группа сравнения (n=44)		Основная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АРАСНЕ II	23,2±0,6	14,4±0,7	21,3±0,5	10,1±0,3
ЛИИ	8,8±0,7	6,6±0,6	8,2±0,9	3,4±0,7

В большинстве случаев при иммунологическом мониторинге регистрировали или отсутствие какой-

либо динамики (38,7% больных), или дальнейшее снижение параметров иммунитета (54,5% больных) (см. табл. 2, 3).

Летальность в группе сравнения составила 22,7%. Причинами смерти явились преимущественно гнойно-септические осложнения и полиорганная недостаточность. Продолжительность койко-дня у больных с благоприятным исходом в этой группе составила (29,4±4,6) сут.

Другую картину мы наблюдали в группе больных, леченных с применением системной иммунотерапии рекомбинантного IL-2 человека. 17 (85%) больных этой группы выздоровели. В том числе у 9 (45%) больных имело место благоприятное течение послеоперационного периода. При этом регистрировали ослабление степени тяжести эндотоксикоза в виде обрыва лихорадки, нормализации гемодинамики, улучшения показателей общеклинического исследования крови (см. табл. 1). Тяжелое течение послеоперационного периода, которое характеризовалось большим количеством осложнений, но закончилось выздоровлением, наблюдали у 8 (40%) больных.

В своих клинических наблюдениях мы ни разу не сталкивались с осложнениями, которые можно было бы отнести за счет специфичности метода. При этом уровень эозинофилов в крови достоверно не изменялся.

Перистальтика кишечника у больных основной группы появилась через (2,5±0,5) сут, а стул – через (3,0±0,6) сут после операции. При этом нам пришлось применить значительно меньше усилий для восстановления двигательной активности желудочно-кишечного тракта.

При динамическом сонографическом контроле на вторые сутки послеоперационного периода была зарегистрирована положительная динамика. Об этом свидетельствовали наличие незначительного количества выпота без экзогенных включений, четкая визуализация перистальтики кишечника, уменьшение размеров петель тонкой кишки в диаметре до 2 см, толщины стенки до 2 мм. Другими словами, представленные данные косвенно свидетельствуют о стимулирующем влиянии рекомбинантного IL-2 человека на моторную функцию кишечника.

Летальность составила 15,0%. Продолжительность койко-дня у больных с благоприятным исходом – (19,7±3,7) сут.

Цитокилотерапия рекомбинантного IL-2 человека характеризовалась не только детоксикационным, но и иммунокорректирующим эффектом. Как видно из табл. 2, 3 и 5, у 55% больных основной клинической группы уже через 3 сут после завершения иммунотерапии происходила коррекция измененных показателей иммунитета.

В результате при одинаковых значениях прогнозируемой летальности фактическая летальность в группе сравнения составила 22,7%, а в основной – 15% (см. табл. 5).

#### **Выводы:**

1. Включение в комплексную лечебную программу больных с РП, осложненным АС, системной

иммунотерапии рекомбинантного IL-2 человека в режиме двух внутривенных инъекций в дозе 500 000 ЕД с интервалом в 48 ч уменьшает интегральный показатель степени тяжести больного по шкале APACHE II с 21,3±0,6 до 10,1±0,4; снижает количество осложнений в ближайшем послеоперационном периоде с 68,2 до 35,0%; уменьшает уровень летальности с 22,7 до 15,0%; сокращает сроки госпитализации у больных с благоприятным исходом с (29,4±4,6) до (19,7±3,7) сут.

2. Системная иммунотерапия рекомбинантного IL-2 человека по предлагаемой методике вызывает не только детоксикационный, но и иммунокорректирующий эффект, а также возможно обеспечивает стимуляцию моторики желудочно-кишечного тракта.

3. Каких-либо серьезных побочных явлений при использовании рекомбинантного IL-2 человека по предлагаемой схеме зарегистрировано не было. Препарат хорошо переносится больными с АС и удобен в применении в практике неотложной абдоминальной хирургии.

4. Системная иммунотерапия рекомбинантного IL-2 человека не является самостоятельным способом лечения. Ее необходимо сочетать с остальным общепринятым комплексом лечебных мероприятий.

***Прозрачность исследования.** Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований и разрешением этического комитета Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.*

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

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Malangoni, M.A.* Current Concepts in Peritonitis / M.A. Malangoni // Current Gastroenterology Reports. – 2003. – Vol. 5 (4). – P.295–301.
2. *Mazuski, J.E.* Intra-abdominal infections / J.E. Mazuski, J.S. Solomkin // Surg. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 89 (2). – P.421–437.
3. *Atema, J.J.* Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients / J.J. Atema, S.L. Gans, M.A. Boermeester // World Journal of Surgery. – 2015. – Vol. 9 (4). – P.912–925.
4. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal Infections / M. Sartelli, A. Chichom-Mefire, F.M. Labricciosa [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2017. – Vol. 12. – P.29–63.



5. Клинические рекомендации Острый перитонит / Российское общество хирургов. – 2017. – 91 с. – Режим доступа: [http://xn-9sdbbejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/upload/nkr\\_peritonit\\_ispr\\_1-3.pdf](http://xn-9sdbbejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/upload/nkr_peritonit_ispr_1-3.pdf)
6. Цитокиновый баланс в патогенезе системного воспалительного ответа: новая мишень иммунотерапевтических воздействий при лечении сепсиса / Е.Р. Черных, О.Ю. Леплина, М.А. Тихонова [и др.] // Медицинская иммунология. – 2001. – № 3 (3). – С.415–429.
7. Козлов, В.К. Иммунопатогенез и цитокиноterapia хирургического сепсиса / В.К. Козлов. – СПб.: Ясный Свет, 2002. – 48 с.
8. Останин, А.А. Эффективность цитокинотерапии ронколейкином в комплексном лечении хирургических инфекций / А.А. Останин, Е.Р. Черных. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2002. – 28 с.
9. Абдоминальная хирургическая инфекция: современное состояние и ближайшее будущее в решении актуальной клинической проблемы / И.А. Ерюхин, С.Ф. Багненко, Е.Г. Григорьев [и др.] // Инфекции в хирургии. – 2007. – № 5 (1). – С.6–11.
10. Ward, N.S. Sepsis. Definitions, Pathophysiology and the Challenge of Bedside Management / N.S. Ward, M.M. Levy. – Springer International Publishing AG, 2017. – 271 p.
11. Анисимов, А.Ю. Иммуноterapia ронколейкином в комплексном лечении больных абдоминальным сепсисом / А.Ю. Анисимов. – Казань: КГМА, 2004. – 28 с.
12. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study / M. Sartelli, F.M. Abu-Zidan, F.M. Labricciosa [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. – 2019. – Vol. 14. – P.34–45.
13. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. – Москва: Медиа Сфера, 1998. – 347 с.
14. Иммуноterapia рекомбинантным интерлейкином-2 тяжелых ранений и травм / В.Ф. Лебедев, В.К. Козлов, С.В. Гаврилин [и др.]. – СПб.: Изд-во Санкт-Петербургского ун-та, 2002. – 72 с.
15. Современные представления о классификации перитонита и системах оценки тяжести состояния больных / В.Д. Федоров, В.К. Гостищев, А.С. Ермолов, Т.Н. Бognitskaya // Хирургия. – 2000. – № 4. – С.58–62.
16. APACHE II: A Severity of Disease Classification System / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Critical Care Medicine. – 1985. – Vol. 13. – P.818–829.
17. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва – М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
- Surgery. 2017; 12: 29-63. DOI: 10.1186/s13017-017-0141-6.
5. Rossiiskoe obshestvo hirurov [Russian society of surgeons]. Klinicheskie rekomendacii Ostrii peritonit [Clinical guidelines Acute peritonitis]. 2017; 91 p. [http://xn-9sdbbejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/upload/nkr\\_peritonit\\_ispr\\_1-3.pdf](http://xn-9sdbbejx7bdduahu3a5d.xn--p1ai/upload/nkr_peritonit_ispr_1-3.pdf)
6. Chernish ER, Leplina OY, Tishonova MA et al. Zitokinovii balans v patogeneze sistemnogo vospalitel'nogo otveta: novaya mishaen immunoterapevticheskish vozdeistvii pri lechenii sepsisa [Cytokine balance in the pathogenesis of systemic inflammatory response: a new target of immunotherapeutic effects in the treatment of sepsis]. Med Immunologiya [Medical immunology]. 2001; 3 (3): 415-429.
7. Kozlov VK. Immunopatogenez I zitokinoterapiya shirurghicheskogo sepsisa [Immunopathogenesis and cytokine therapy of surgical sepsis]. Posobie dlya vrachei [Manual for doctors]. SPb: Yasnii Svet [Clear Light]. 2002; 48 p.
8. Ostanin AA, Chernish ER. Effektivnost zitokinoterapii ronkoleikinom v kompleksnom lechenii shirurghicheskish infekzii [Tsitokinami the effectiveness of Roncoleukin in the complex treatment of surgical infections]. Posobie dlya vrachei [Manual for doctors]. SPb: Izdatelstvo S-Peterburgskogo universiteta [St Petersburg University Press]. 2002; 28 p.
9. Eryshin IA, Bagnenko SF, Grigoriev EG, et al. Abdominal'naya shirurghicheskaya infekziya: sovremennoe sostoyanie I blighaishee budushee v reshenii aktualnoi klinicheskoi problemi [Abdominal surgical infection: current state and near future in solving the actual clinical problem]. Infekcii v shirurgii [Infections in surgery]. 2007; 5 (1): 6-11.
10. Ward NS, Levy MM. Sepsis; Definitions, Pathophysiology and the Challenge of Bedside Management. Springer International Publishing AG. 2017; 271 p. DOI: 10.1007/978-3-319-48470-9.
11. Anisimov AY. Immunoterapiya Ronkoleikinom v kompleksnom lechenii bolnish abdominalnim sepsisom [Roncoleukin immunotherapy in the complex treatment of patients with abdominal sepsis]. Posobie dlya vrachei [Manual for doctors]. Kazan. 2004; 28 p.
12. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Labricciosa FM, et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. World Journal of Emergency Surgery. 2019; 14: 34-45. DOI: 10.1186/s13017-019-0253-2.
13. Fletcher R, Fletcher S, Wagner E. Klinicheskaya epidemiologiya; Osnovi dokazatelnoi medicine [Clinical epidemiology; Fundamentals of evidence-based medicine]. Moskva: Media Sfera [Moscow: Media Sphere]. 1998; 347 p.
14. Lebedev VF, Kozlov VK, Gavrilin SV, et al. Immunoterapiya rekombinantnim interleikinom-2 tyagelish ranenii I travm [Immunotherapy with recombinant interleukin-2 severe wounds and injuries]. SPb: Izdatelstvo S-Peterburgskogo universiteta [St Petersburg University Press]. 2002; 72 p.
15. Fedorov VD, Gostishev VK, Ermolov AS, Bognitskaya TN. Sovremennie predstavleniya o klassifikazii peritonita I sistemash ocenki tyagesti sostiyaniya bolnish [Modern concepts of classification of peritonitis and systems for assessing the severity of patients]. Shirurgiya [Surgery]. 2000; 4: 58-62.
16. Rebrova OY. Statisticheskii analiz medicinskish dannish; Primenenie paketa prikladnish program STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the STATISTICA application package]. Moskva: Media Sfera [Moscow: Media Sphere]. 2006; 305.

## REFERENCES

1. Malangoni M.A. Current Concepts in Peritonitis. Current Gastroenterology Reports. 2003, 5 (4): 295–301. DOI: 10.1007/s11894-003-0066-y.
2. Mazuski JE, Solomkin JS. Intra-abdominal infections. Surg Clin North Am. 2009, 89 (2): 421-437. PMID: 19281892. DOI: 10.1016/j.suc.2008.12.001.
3. Atema JJ, Gans SL, Boermeester MA. Systematic review and meta-analysis of the open abdomen and temporary abdominal closure techniques in non-trauma patients. World Journal of Surgery. 2015; 39 (4): 912-925. DOI: 10.1007/s00268-014-2883-6.
4. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal Infections. World Journal of Emergency

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В АССОЦИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**ГАЗИЗЯНОВА ВИОЛЕТТА МАРАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5601-8360; канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: sunny.gazizyanova@list.ru  
**БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: boulashova@yandex.ru  
**ШАЙХУТДИНОВА ЗУЛЬФИЯ АНАСОВНА**, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54  
**ЯФАРОВА РУМИЯ АМИРОВНА**, зав. отделением терапии № 2 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**Реферат.** В последнее время мультиморбидность встречается нередко у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что существенно влияет на клиническое течение, прогноз и приводит к значительным социально-экономическим потерям. **Цель** – изучить прогноз у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. **Материал и методы.** Исследование проводилось на кафедре пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани. В исследование вошли 183 пациента с хронической сердечной недостаточностью, из них 105 – с хронической сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких. Клинический фенотип пациентов оценивался с помощью теста 6-минутной ходьбы, спирометрии, эхокардиоскопии, тестирования по шкале оценки клинического состояния, изучения качества жизни. Конечными точками являлись: смертность от всех причин и сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболические осложнения, частота госпитализаций в связи с острой декомпенсацией хронической сердечной недостаточности. **Результаты и их обсуждение.** Клинический фенотип хронической сердечной недостаточности в коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких отличался высокой распространенностью курения, низким качеством жизни и баллами по тесту ходьбы. Кардиоваскулярная смертность при хронической сердечной недостаточности и хронической обструктивной болезни легких составляла 4,0%, тогда как при хронической сердечной недостаточности без хронической обструктивной болезни легких – 4,6%; инфаркт миокарда встречался в 1,7 раза чаще при хронической сердечной недостаточности в коморбидности с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении с пациентами с хронической сердечной недостаточностью без хронической обструктивной болезни легких (16,8 и 10,8% соответственно;  $p>0,05$ ); инсульт прослеживался исключительно в группе с хронической сердечной недостаточностью в ассоциации с хронической обструктивной болезнью легких (8,9%). Комбинированная конечная точка (все кардиоваскулярные события) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких достигалась в 2,3 раза чаще по сравнению с группой пациентов только с хронической сердечной недостаточностью (29,7 и 15,4% соответственно;  $p<0,05$ ). Госпитализация по причине острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности прослеживалась в 2 раза чаще при хронической сердечной недостаточности в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких в сопоставлении с группой пациентов с хронической сердечной недостаточностью (32,7 и 15,4%;  $p<0,05$ ). **Выводы.** Хроническая обструктивная болезнь легких вносит существенный вклад в формирование клинического портрета пациента с хронической сердечной недостаточностью в аспекте взаимовлияния показателей кардиоваскулярной и респираторной систем, что отягощает прогноз и требует интегрального подхода к дифференциальной диагностике и индивидуализации фармакотерапии.

**Ключевые слова:** прогноз, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких.

**Для ссылки:** Прогнозирование течения хронической сердечной недостаточности в ассоциации с хронической обструктивной болезнью легких / В.М. Газизянова, О.В. Булашова, З.А. Шайхутдинова, Р.А. Яфарова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.15–19. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).15-19.

## PROGNOSIS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE AND CONCOMITANT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**GAZIZYANOVA VIOLETTA M.**, ORCID ID: 0000-0002-5601-8360; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of propedeutic internal disease of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: sunny.gazizyanova@list.ru

**BULASHOVA OLGA V.**, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; D. Med. Sci., professor of the Department of propedeutic internal disease of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: boulashova@yandex.ru

**SHAIKHUTDINOVA ZULFIA A.**, deputy Head physician of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**YAFAROVA RUMIA A.**, Head of the Department of therapy № 2 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**Abstract.** Multimorbidity is a specific characteristic of the modern patient with chronic heart failure (CHF) which significantly changes clinical course, prognosis, leads to socio-economic losses. **The goal is to study** the clinical features and prognosis of patients with CHF in combination with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Material and**

**methods.** The study included 183 patients with stable CHF, including 105 with CHF combined with COPD. The clinical phenotype evaluated by 6-minute walk test (6-MWT), spirometry, echocardiography, clinical condition scale and quality of life assessment. The end points during the year were the following: all-cause mortality, cardiovascular mortality, myocardial infarction, stroke, pulmonary embolism, and hospitalization rates due to acute decompensation of CHF.

**Results and discussion.** The clinical phenotype of CHF combined with COPD was characterized by a high frequency of smoking, low quality of life and poor exercise tolerance. Cardiovascular mortality in comorbid pathology was 4.0%, in CHF without COPD – 4.6%; myocardial infarction was observed 1.7 times more often with lung disease than in patients with CHF only (16.8 and 10.8%); stroke was observed exclusively in comorbid pathology (8.9%). The combined endpoint (all cardiovascular events) with CHF in combination with COPD was achieved 2.3 times more often in comparison with patients with CHF only (29.7 and 15.4%;  $p < 0.05$ ). Hospitalization due to acute decompensation of CHF occurred 2 times more often with CHF in combination with COPD than without it (32.7 and 15.4%).

**Conclusion.** The results of the study demonstrate that COPD contributes to the formation of the clinical phenotype of CHF from the standpoint of the mutual influence of the characteristics of the cardiovascular and respiratory systems, and also aggravates the prognosis that requires an integrated approach to the differential diagnosis and individualization of pharmacotherapy.

**Key words:** prognosis, chronic heart failure, chronic obstructive pulmonary disease.

**For reference:** Gazizyanova VM, Bulashova OV, Shaikhutdinova ZA, Yafarova RA. Prognosis in patients with heart failure and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 15-19. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).15-19.

**Введение.** Мультиморбидность является особенностью пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и существенно изменяет клиническое течение синдрома, его прогноз и приводит к значительному социально-экономическому ущербу. Одним из часто встречающихся тандемов в клинической практике считается ХСН и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). В GISSI-HF (2017) частота встречаемости ХОБЛ при ХСН составила 22%, ассоциируясь с высоким уровнем госпитализации [1]. Метаанализ баз данных продемонстрировал, что риск кардиоваскулярной патологии выше в 2,46 раза при ХОБЛ в отличие от респондентов без бронхиальной обструкции [2].

Заболевания дыхательной системы патогенетически тесно взаимосвязаны с кардиоваскулярной патологией и могут способствовать возникновению неблагоприятных кардиоваскулярных событий. F.H. Rutten (2005) отметил, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ХСН являются ведущими причинами смертности пациентов с ХОБЛ легкой или средней степеней тяжести [3]. V. Melenovsky et al. (2015) показали, что легочная гипертензия у пациентов с ХСН приводила к перегрузке правого желудочка и предрасполагала к увеличению смертности [4]. O.M. Поликутиной и соавт. (2016) выявлено, что ХОБЛ является независимым предиктором неблагоприятного прогноза и увеличивает в 1,9 раза риск развития нефатального инфаркта миокарда и инсульта (95% ДИ 1,1-3,6;  $p=0,042$ ), в 2,6 раза риск декомпенсации ХСН в течение года (95% ДИ 1,3-5,4;  $p=0,006$ ) [5]. P. Schwab (2017) показано, что ХСН является значимым предиктором госпитализаций и смертности от всех причин при ХОБЛ (OR=1,56;  $p < 0,0001$ ) [6]. В исследовании VALIANT выявлено увеличение общей смертности до 30% при наличии тандема ХСН и ХОБЛ в сопоставлении с пациентами с ХСН без ХОБЛ [7].

В литературе представлены данные о высоком риске внезапной сердечной смерти при ХОБЛ, особенно у пациентов с ХОБЛ с фенотипом с частыми обострениями на протяжении 5 лет [8]. Низкий объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) является маркером неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. K.K. Iversen et al. (2010)

провели анализ влияния функции внешнего дыхания ( $n=532$ ) на смертность от всех причин при наличии симптомов/признаков ХСН. Авторы определили, что предикторами были следующие показатели: ОФВ<sub>1</sub>, форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), индекс Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ). В исследовании ОФВ<sub>1</sub> являлся независимым прогностическим маркером (OR=0,86;  $p < 0,01$ ) [9]. В ARIC (2012) на 15 792 респондентах оценивали вероятность возникновения ХСН в зависимости от уровня ОФВ<sub>1</sub> и отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ, было показано, что она была выше при показателях ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ  $< 70\%$  (OR=1,44 при 95% ДИ 1,20-1,74 для мужчин; OR=1,40 при 95% ДИ для женщин) [10]. L.L. Plesner et al. (2017) анализировали влияние бронхообструктивного синдрома на прогноз у пациентов с ХСН и ФВ ЛЖ  $< 45\%$  и показали, что снижение ОФВ<sub>1</sub> увеличивает риск смерти от всех причин (OR=2,07 при 95% ДИ 1,45-2,95) [11].

Таким образом, в настоящее время нередко встречается тандем ХСН и ХОБЛ, что изменяет клиническое течение синдрома, а также ухудшает прогноз пациентов, обуславливая необходимость детального изучения данной когорты с целью выявления маркеров неблагоприятного прогноза и персонализации тактики ведения.

**Цель исследования** – изучить прогноз в течение года у пациентов с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

**Материал и методы.** Проводимое исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, все пациенты подписали информированное согласие. Исследование проводилось на кафедре пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого на базе ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани.

Согласно критериям включения/исключения в ходе исследования была выделена выборочная совокупность, состоящая из 183 пациентов с ХСН, включая 105 пациентов с ХСН в коморбидности с ХОБЛ. Критериями включения являлись стабильная ХСН (отсутствие симптомов/признаков в течение 1 мес), ХОБЛ вне обострения [по GOLD (2014) для исследуемой группы], возраст старше 18 лет. Критерии исключения: бронхиальная астма; инфаркт миокарда/инсульт (за 3 мес до включения в исследуемую группу).



дование), заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года, анемия, врожденные и приобретенные пороки сердца, когнитивные нарушения и психические расстройства.

При обследовании пациентов проводили оценку функционального класса (ФК) ХСН по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации Ю.Н. Беленкова и В.Ю. Мареева (2000) и ТШХ [15]. С целью верификации ХСН проводился анализ данных рентгенографии легких и сердца, электрокардиограммы, эхокардиоскопии. В ходе исследования изучалось качество жизни с помощью Миннесотского опросника «Жизнь пациента с сердечной недостаточностью» (Rector T., Cohn J., 1987). У пациентов с ХОБЛ одышка оценивалась по шкале modified British Medical Research Council questionnaire (mMRC), влияние ХОБЛ на здоровье – по Chronic obstructive pulmonary disease Assessment Test (CAT) и по тесту оценки клинических симптомов ХОБЛ – Chronic obstructive pulmonary disease Control Questionnaire (CCQ), на основании полученных данных определяли степень тяжести ХОБЛ и риск обострений. Всем пациентам проводилось исследование респираторной функции методом спирометрии, в случае выявления обструктивного типа вентиляционных нарушений проводился тест на обратимость бронхиальной обструкции с бронхолитиком.

Прогноз оценивали через год по следующим неблагоприятным событиям: смертность от всех причин, кардиоваскулярная смертность, нефатальные инфаркт миокарда/инсульт, тромбоэмболические осложнения, госпитализация в связи с острой декомпенсацией ХСН. После получения информации была выделена комбинированная конечная точка, которая включала в себя кардиоваскулярную смертность, тромбоэмболические осложнения и нефатальные инфаркт миокарда/инсульт.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0. Для проверки выборочной совокупности на соответствие нормальному распределению был

использован критерий Шапиро – Уилка. Результаты представлены как среднее значение  $\pm$  среднее квадратическое отклонение ( $M \pm \sigma$ ) при нормальном распределении; медиана (Me), 25% и 75% перцентилей в случаях распределения, которое отличается от нормального. Значимость различий между количественными признаками оценивали при помощи критерия Манна – Уитни. Сравнение качественных параметров проводили при помощи критерия  $\chi^2$ , включая поправку Йейтса (менее 10 наблюдений), критерий Фишера (менее 5 наблюдений). Частота достижения неблагоприятных событий в исследуемых группах сравнивалась с помощью отношения шансов (ОШ), которое рассчитывали с применением онлайн-калькулятора на сайте [www.medstatistic.ru](http://www.medstatistic.ru). Также были определены границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

**Результаты и их обсуждение.** Анализ распределения исследуемых по основным признакам, возрасту и полу не показал различий. В структуре причин ХСН преобладала ИБС независимо от принадлежности к группе. У пациентов с ХСН без ХОБЛ ишемическая болезнь сердца встречалась в сочетании с артериальной гипертензией у 72 (92,3%) больных. При ХСН в коморбидности с ХОБЛ в 101 (96,1%) случае встречалась ИБС, из них в сочетании с артериальной гипертензией – у 88 (83,8%) пациентов. Только артериальная гипертензия прослеживалась в 7,7% случаев при ХСН и в 3,9% – при ХСН в сочетании с ХОБЛ. При включении в исследование пациенты при ХСН и ХОБЛ в 61,9% случаев применяли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, в 27,6% – диуретики, в 15,2% – блокаторы рецепторов ангиотензина II и в 18,1% – бета-адреноблокаторы. Пациенты без коморбидной патологии чаще получали бета-адреноблокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в 61,5% случаев, реже блокаторы рецепторов ангиотензина II – в 20,5% и диуретики – в 30,8% случаев.

В ходе изучения данных были выделены интегральные клинические показатели вариантов ХСН в сочетании с ХОБЛ и в ее отсутствии (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп

Параметр	Исследуемые группы		p
	ХСН (n=78)	ХСН+ХОБЛ (n=105)	
Пол, абс. (%):			
мужской	47 (60,3)	74 (70,5)	0,342
женский	31 (39,7)	31 (29,5)	0,148
Возраст, лет, $M \pm \sigma$	65,10 $\pm$ 10,67	67,72 $\pm$ 8,84	0,147
Функциональный класс ХСН I-II, абс. (%)	33 (42,3)	40 (38,1)	0,465
Функциональный класс ХСН III-IV, абс. (%)	45 (57,7)	65 (61,9)	0,565
Шкала оценки клинического состояния, баллы, Me [25%; 75%]	5,0 [4,0; 8,0]	6,0 [4,0; 7,0]	0,961
Тест ходьбы в течение 6 минут, метры, Me [25%; 75%]	277,0 [170,0; 355,0]	250,0 [156,5; 303,0]	0,047
Фракция выброса левого желудочка, %, Me [25%; 75%]	54,5 [41,0; 59,0]	56,0 [50,0; 59,0]	0,230
Длительность ХСН, лет, Me [25%; 75%]	7,0 [5,0; 10,0]	7,0 [5,0; 10,0]	0,534
Длительность ХОБЛ, лет, Me [25%; 75%]	–	5,0 [5,0; 10,0]	–
Курение, абс. (%)	4 (5,1)	44 (41,9)	<0,0001
Индекс курящего человека, пачка/лет, $M \pm \sigma$	8,00 $\pm$ 2,58	20,21 $\pm$ 2,95	<0,0001
Качество жизни, баллы, Me [25%; 75%]	39,0 [25,0; 46,0]	44,0 [32,0; 62,0]	0,007
Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, абс. (%)	20 (25,6)	41 (39,0)	0,057
Частота сердечных сокращений, уд/мин, $M \pm \sigma$	69,84 $\pm$ 11,03	75,54 $\pm$ 11,20	0,001

Распределение пациентов по функциональному классу и полу в группах достоверно не различалось. Однако когорта с ХСН и ХОБЛ отличалась низким качеством жизни и распространенностью числа курильщиков в группе. В среднем длительность хронического заболевания легких составила 10 лет (медиана 5,0) и была представлена практически в равном соотношении средней (47,6%) и тяжелой (52,4%) степеней. Выявлена взаимосвязь величины фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с ФК ХСН ( $r=-0,415$ ;  $p<0,05$ ) и баллами по ШОКС ( $r=-0,423$ ;  $p<0,05$ ), а также с выраженностью одышки по шкале mMRC ( $r=-0,25$ ;  $p<0,05$ ). Н.А. Кароли и соавт. (2016) также отмечали снижение толерантности к физической нагрузке у пациентов с ХСН в ассоциации с ХОБЛ [(294,22±154,79) м] по сравнению с пациентами только с ХОБЛ [(439,76±127,16) м;  $p<0,001$ ] [12].

Поиск предикторов неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений с целью индивидуализации фармакотерапии и коррекции тактики ведения пациентов является актуальной задачей современной кардиологии. Для достижения данной цели в работе проведен анализ прогноза пациентов с ХСН, в том числе в сочетании с ХОБЛ, через год наблюдения по данным опроса по телефону с откликом 96,2% пациентов с ХСН в коморбидности с ХОБЛ и 83,3% пациентов с ХСН (табл. 2).

Анализ выживаемости пациентов показал, что группы не отличались как по частоте смертности от всех причин, так и от сердечно-сосудистой смертности. Отмечено, что инсульт отмечался лишь при ХСН в сочетании с ХОБЛ (8,9%). Была оценена комбинированная конечная точка, включавшая сердечно-сосудистую смертность, нефатальные инсульт/инфаркт миокарда, тромбоэмболические осложнения. Риск достижения комбинированной конечной точки при ХСН в сочетании с ХОБЛ был в 2,3 раза выше, чем только при хронической сердечной недостаточности.

В группе ХСН в сочетании с ХОБЛ госпитализация по причине острой декомпенсации ХСН отмечалась в 2 раза чаще в сопоставлении с группой с ХСН (32,7 и 15,4%). Настоящее исследование продемонстрировало, что при III–IV ФК ХСН в коморбидности с ХОБЛ риск достижения сердечно-сосудистых

событий выше в сравнении с I–II ФК (ОШ=3,282 при 95% ДИ=1,196-9,006;  $p<0,05$ ), тогда при ХСН без ХОБЛ тенденция не была выявлена. Показано, что инсульт чаще встречался при ХСН в сочетании с ХОБЛ тяжелой степени в сопоставлении с ХСН и ХОБЛ средней степени (14,8 и 2,1%;  $p<0,05$ ). Все сердечно-сосудистые события (комбинированная конечная точка) были выявлены у 40,8% при ХОБЛ тяжелого течения, что было выше в 2 раза, чем при ХОБЛ средней тяжести ( $p<0,05$ ). Количество госпитализаций по причине острой декомпенсации ХСН превалировало при тяжелой ХОБЛ (42,6%) по сравнению с ХОБЛ средней степени тяжести – 21,3% (ОШ=2,745 при 95% ДИ 1,136-6,635;  $p<0,05$ ).

Данные исследования согласуются с European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (2018), в котором показано, что при ХСН в сочетании с ХОБЛ по сравнению с ХСН без ХОБЛ частота госпитализаций по причине острой декомпенсации ХСН выше в 1,37 раза (95% ДИ – 1,17-1,60) [13]. В. Eriksson et al. (2018) при проведении анализа Шведского регистра пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ > 40% ( $n=9654$ ) путем многофакторного анализа выявили, что ХОБЛ относится к независимым факторам риска смертности от всех причин в течение четырех лет [14].

#### Выводы:

1. Пациенты с ХСН в сочетании с ХОБЛ характеризуются высокой распространенностью курения и индексом курильщика ( $p<0,0001$ ), худшим качеством жизни ( $p=0,007$ ), низкой толерантностью к физической нагрузке ( $p=0,047$ ).

2. При ХСН в сочетании с ХОБЛ наблюдается худший, чем без патологии легких, прогноз по сердечно-сосудистым событиям (29,7 и 15,4%;  $p<0,05$ ), по госпитализации в связи с острой декомпенсацией ХСН (32,7 и 15,4%;  $p<0,05$ ).

**Прозрачность исследования.** Проводимое авторами исследование на всех этапах 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

Таблица 2

Неблагоприятные исходы у пациентов с ХСН

Исход	ХСН ( $n=65$ )		ХСН+ХОБЛ ( $n=101$ )		ОШ	95% ДИ
	Абс.	%	Абс.	%		
Смертность от всех причин	5	7,7	6	5,9	0,758	0,222-2,593
В том числе:						
сердечно-сосудистая смертность	3	4,6	4	4,0	0,852	0,184-3,938
Внезапная сердечная смерть	1	1,5	2	2,0	1,293	0,115-14,555
Инфаркт миокарда	7	10,8	17	16,8	1,677	0,654-4,300
в том числе с фатальным исходом	2	3,1	2	2,0	0,636	0,087-4,633
Инсульт нефатальный	–	–	9	8,9	–	–
Тромбоэмболия легочной артерии	2	3,1	2	2,0	0,636	0,087-4,633
Все сердечно-сосудистые события (комбинированная конечная точка)	10	15,4	30	29,7	2,324	1,047-5,160*

Примечание: \*различия группы ХСН и ХСН в сочетании с ХОБЛ ( $p<0,05$ ); ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Prevalence and prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-HF Trial / M. Canepa, P.L. Temporelli, A. Rossi [et al.] // *Cardiology*. – 2017. – Vol. 136 (2). – P.128–137.
2. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis / W. Chen, J. Thomas, M. Sadatsafavi [et al.] // *Lancet Respiratory Medicine*. – 2015. – Vol. 3 (8). – P.631–639.
3. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease / F.H. Rutten, M.J. Cramer, D.E. Grobbee [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26 (18). – P.1887–1894.
4. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications / V. Melenovsky, M.J. Andersen, K. Andress [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2015. – Vol. 17. – P.1161–1171.
5. ХОБЛ – маркер неблагоприятного отдаленного прогноза инфаркта миокарда / О.М. Поликутина, Ю.С. Слепынина, Е.Д. Баздырев [и др.] // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2016. – № 1. – С.48–55.
6. Impact of comorbid conditions in COPD patients on health care resource utilization and costs in a predominantly Medicare population / P. Schwab, A.D. Dhamane, S.D. Hopson [et al.] // *International Journal of COPD*. – 2017. – Vol. 12. – P.735–744.
7. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial (VALIANT) / N.M. Hawkins, Z. Huang, K.S. Pieper [et al.] // *European Journal of heart failure*. – 2009. – Vol. 11. – P.292–298.
8. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study / L. Lahousse, M.N. Niemeijer, M.E. van den Berg [et al.] // *European Heart Journal*. – 2015. – Vol. 36. – P.1754–1761.
9. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure / K.K. Iversen, J. Kjaergaard, D. Akkan [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2010. – Vol. 12. – P.685–691.
10. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) study / S.K. Agarwal, G. Heiss, R.G. Barr [et al.] // *European journal of heart failure*. – 2012. – Vol. 14. – P. 414–422.
11. The prognostic significance of lung function in stable heart failure outpatients / L.L. Plesner, M. Dalsgaard, M. Schou [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2017. – P.1–7.
12. Кароли, Н.А. Хроническая сердечная недостаточность различного генеза у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.В. Бородин, А.П. Ребров // *Пульмонология*. – 2016. – № 26 (1). – С.38–45.
13. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry / M. Canepa, E.S. Migaj, J. Drozd [et al.] // *European Journal of Heart Failure*. – 2018. – Vol. 20. – P.100–110.
14. Comorbidities, risk factors and outcomes in patients with heart failure and an ejection fraction of more than or equal to 40% in primary care- and hospital care-based outpatient clinics / B. Eriksson, P. Wandell, U. Dahlstrom [et al.] //

*Scandinavian journal of primary health care*. – 2018. – Vol. 36 (2). – P.207–215.

## REFERENCES

1. Canepa M, Temporelli PL, Rossi A. Prevalence and prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-HF Trial. *Cardiology*. 2017; 136 (2): 128-137.
2. Chen W, Thomas J, Sadatsafavi M. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respiratory Medicine*. 2015; 3 (8): 631–639.
3. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *European Heart Journal*. 2005; 26 (18): 1887-1894.
4. Melenovsky V, Andersen MJ, Andress K. Lung congestion in chronic heart failure: haemodynamic, clinical, and prognostic implications. *European journal of heart failure*. 2015; 17: 1161-1171.
5. Polikutina OM, Slepynina YuS, Bazdyurev ED. COPD – marker neblagopriyatnogo otdalennogo prognoza infarcta myocarda [COPD – marker of unfavorable prognosis in myocardial infarction patients]. *Sibirskoye medicinskoye obozrenie [Siberian medical review]*. 2016; 1: 48-55.
6. Schwab P, Dhamane AD, Hopson SD. Impact of comorbid conditions in COPD patients on health care resource utilization and costs in a predominantly Medicare population. *International Journal of COPD*. 2017; 12: 735–744.
7. Hawkins NM, Huang Z, Pieper KS. Chronic obstructive pulmonary disease is an independent predictor of death but not atherosclerotic events in patients with myocardial infarction: analysis of the Valsartan in Acute Myocardial Infarction trial (VALIANT). *European Journal of heart failure*. 2009; 11: 292-298.
8. Lahousse L, Niemeijer MN, van den Berg ME. Chronic obstructive pulmonary disease and sudden cardiac death: the Rotterdam study. *European Heart Journal*. 2015; 36: 1754–1761.
9. Iversen KK, Kjaergaard J, Akkan D. The prognostic importance of lung function in patients admitted with heart failure. *European journal of heart failure*. 2010; 12: 685-691.
10. Agarwal SK, Heiss G, Barr RG. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: Atherosclerosis Risk in communities (ARIC) study. *European journal of heart failure*. 2012; 14: 414-422.
11. Plesner LL, Dalsgaard M, Schou M. The prognostic significance of lung function in stable heart failure outpatients. *Clinical Cardiology*. 2017; 1-7.
12. Karoli NA, Borodkin AV, Rebrov AP. Chronizheskaya serdechnaya nedostatochnost razlichnogo geneza u bolnyh chronicheskoy obstruktivnoy bolezhnu lyegkih [Chronic heart failure different ethyology in COPD patients]. *Pulmonologiya [Pulmonology]*. 2016; 26 (1): 38-45.
13. Canepa M, Migaj ES, Drozd J. Characteristics, treatments and 1-year prognosis of hospitalized and ambulatory heart failure patients with chronic obstructive pulmonary disease in the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *European Journal of Heart Failure*. 2018; 20: 100–110.
14. Eriksson B, Wandell P, Dahlstrom U. Comorbidities, risk factors and outcomes in patients with heart failure and an ejection fraction of more than or equal to 40% in primary care- and hospital care-based outpatient clinics. *Scandinavian journal of primary health care*. 2018; 36 (2): 207–215.



## ФАКТОРЫ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОГО КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

**ИБРАГИМОВА ГУЛЬНАРА ЗАКАРИЕВНА**, врач ультразвуковой диагностики второй категории ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-937-282-48-51, e-mail: morgens\_vesna@mail.ru

**САБИРОВА АЙГУЛЬ РИНАТОВНА**, канд. мед. наук, врач ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**БИЛАЛОВА РЕЗЕДА РАВИЛОВНА**, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики высшей категории ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54

**АХТЕРЕЕВ РАВИЛЬ НУРИАХМЕТОВИЧ**, врач-кардиолог и ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**Реферат.** Кардиоэмболический инсульт весьма гетерогенная по этиологии, патогенезу, течению и прогнозу группа заболеваний, нередко ассоциированный с выраженными остаточными нарушениями двигательных, речевых, координаторных функций, высоким риском рецидива и существенным снижением качества жизни пациентов. Чрезвычайно важно своевременное распознавание кардиальной причины инсульта и определение оптимальной стратегии профилактики. **Цель исследования** – оценить процент значимости основных факторов риска у пациентов с кардиоэмболическим инсультом неврологического отделения с больными с острым нарушением мозгового кровообращения ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани. **Материал и методы.** Проведено исследование по основным выделенным факторам риска 100 историй болезни пациентов за 2019 г. с кардиоэмболическим инсультом в неврологическом отделении с больными с острым нарушением мозгового кровообращения в Городской клинической больнице № 7 г. Казани. Изучены данные анамнеза, неврологического осмотра, нейровизуализации (рентгеновская компьютерная томография головного мозга), данные ультразвуковых исследований экстракраниальных и церебральных сосудов и сердца, электрокардиограммы, лабораторных анализов (липидный профиль, глюкоза). **Результаты и их обсуждение.** Высокая доля повторности кардиоэмболического инсульта более 50%. Основную часть составили мужчины. Средний возраст пациентов – 74 года. Основными факторами явились: фибрилляция предсердий, артериальная гипертония, гипергликемия. Постоянная форма фибрилляции составила основную долю, что доказывает ее высокую распространенность среди пациентов с кардиоэмболией. По данным ультразвукового обследования больше 80% имели атеросклеротические изменения экстракраниального отдела сосудов. Но средний процент стеноза составил 36%, что доказывает низкое значение атеросклеротической бляшки в экстракраниальных сосудах в развитии кардиоэмболического инсульта. На ЭхоКГ больше 80% пациентов имели гипертрофию стенок и кальциноз клапанов. **Выводы.** Кардиологическая патология в развитии инсульта имеет ключевое значение, требует от врача целенаправленного кардиологического обследования, комплексного подхода к лечению и профилактике кардиоэмболии.

**Ключевые слова:** кардиоэмболический инсульт, факторы риска, фибрилляция предсердий, ишемический инсульт.

**Для ссылки:** Факторы риска ишемического кардиоэмболического инсульта / Г.З. Ибрагимова, А.Р. Сабирова, Р.Р. Билалова, Р.Н. Ахтереев // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.20–24.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).20-24.

## RISK FACTORS OF ISCHEMIC CARDIOEMBOLIC STROKE

**IBRAGIMOVA GULNARA Z.**, doctor of ultrasonic diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54, tel. +7-937-282-48-51, e-mail: morgens\_vesna@mail.ru

**SABIROVA AIGUL R.**, doctor of ultrasonic diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**BILALOVA RESEDA R.**, doctor of functional diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**AKHTEREEV RAVIL N.**, cardiologist and ultrasound diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**Abstract.** Cardioembolic stroke is very heterogeneous in etiology, pathogenesis, course, and prognosis. It's often associated with severe residual motor, speech, coordination disorders, high risk of relapse and a significant decrease in the quality of life. Timely recognition of the cardiac cause of stroke and optimal prevention strategy determination is extremely important. **The purpose of the study** was to identify significance of cardioembolic stroke risk factors in patients admitted to neurological department. **Material and methods.** In a retrospective study conducted in regional hospital № 7, data were collected on 100 cardioembolic stroke cases admitted in 2019. Anamnesis, neurological examination, neuroimaging (brain CT scan), extracranial sonography (ECS), transcranial Doppler sonography (TCDS), echocardiography (ECHO), electrocardiography (ECG), laboratory tests (lipid profile, glucose) were retrieved for analysis. **Results and discussion.** Recurrent cardioembolic stroke occurred in more than 50%. The median age was 74 years. The main risk factors were: atrial fibrillation, arterial hypertension, hyperglycemia. Persistent form of fibrillation dominated, which proves its high prevalence in patients with cardioembolism. According to the ultrasound examination, more than 80% had atherosclerotic changes of extracranial vessels, but the average percentage of stenosis was 36%. That proves the low value of atherosclerotic plaques in extracranial vessels in the development of cardioembolic stroke. On ECHO, more than 80% had hypertrophy of the walls and calcification of the valves. **Conclusion.** Cardiac pathology in the

development of stroke is of key importance and requires a focused cardiac examination, a comprehensive approach to the treatment and prevention of cardioembolism.

**Key words:** cardioembolic stroke, risk factors, atrial fibrillation (AF), ischemic stroke (AI).

**For reference:** Ibragimova GZ, Sabirova RA, Bilalova RR, Akhtereev RN. Risk factors of ischemic cardioembolic stroke. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 20-24. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).20-24.

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) определяются клинически как быстро возникающие очаговые и диффузные (общемозговые) нарушения функции головного мозга сосудистого генеза, представляют собой распространенное заболевание головного мозга в зрелом и пожилом возрасте. Число пострадавших от инсульта в мире неуклонно растет: более 16 млн новых случаев заболевания регистрируется каждый год. Большая медико-социальная значимость проблемы ОНМК определяется их широкой распространенностью, высокой частотой смертности и инвалидизации при инсульте [1].

Участие сердца в патогенезе сосудистых заболеваний головного мозга во многих клинических случаях представляется очевидным. Атеросклероз сонных артерий в среднем развивается на 10 лет позже, чем процесс, затрагивающий коронарные артерии [2, 3].

Кардиоцеребральная эмболия является причиной развития 30–40% всех случаев ишемического инсульта (ИИ) [4–6]. Кардиоэмболический инсульт (КЭИ) нередко ассоциируется с выраженными неврологическими нарушениями и существенно ухудшает качество жизни пациентов. Риск рецидива также довольно высок. Поэтому столь актуальны своевременное распознавание кардиальной причины инсульта и определение оптимальной стратегии профилактики [6].

КЭИ характеризуется внезапным появлением неврологической симптоматики и максимально выраженным дефицитом нередко на фоне физического или эмоционального напряжения, кардиальной аритмии [1]. Локализация – чаще в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии. Инфаркт – преимущественно средний или большой, корково-подкорковый, характерно наличие геморрагического компонента. Возможны множественные «немые», кортикальные инфаркты в различных сосудистых бассейнах, не являющихся зонами смежного кровообращения. Отсутствует выраженное атеросклеротическое поражение сосудов проксимально по отношению к закупорке внутричерепной артерии. Обязательное наличие кардиальной патологии – потенциальный источник эмболии [1, 6]. При кардиоэмболическом инсульте чаще, чем при других типах ишемического инсульта, наблюдаются парциальные или генерализованные эпилептические припадки. Обычно они развиваются в первые дни заболевания, но могут возникнуть и спустя несколько месяцев после эмболического инсульта [1].

В настоящее время выделяют следующие *источники кардиоэмболии высокого риска* [4, 6, 7]:

- постоянная и пароксизмальная формы фибрилляции предсердий (ФП) неревматической этиологии;
- постинфарктные изменения (гипо/акинетичный сегмент, аневризма и тромбоз левого желудочка);

- механические протезы клапанов сердца;
- синдром слабости синусового узла;
- свежий инфаркт миокарда (менее 4 нед);
- дилатационная кардиомиопатия;
- опухоли сердца (миксома левого предсердия);
- дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия;

- эндокардит (инфекционный, асептический).

*Источники кардиоэмболии среднего класса* [4, 6, 7]:

- ревматические и кальцифицирующие пороки сердца;
- пролапс митрального клапана с миксоматозной дегенерацией створок;
- митральный стеноз и недостаточность;
- небактериальный эндокардит;
- аневризма межпредсердной перегородки;
- открытое овальное окно (ООО);
- трепетание предсердий;
- инфаркт миокарда более 4 нед, но менее 6 мес;
- биологические протезы клапанов сердца;
- нитеобразные волокна митрального клапана

Очевидно, что разнообразие сердечных нарушений определяет и весьма неоднородный морфологический состав эмболов: красные тромбы, состоящие из фибрина, эритроцитов и небольшого количества тромбоцитов, белые тромбоцитарно-фибриновые тромбы, тромбоцитарные агрегаты, частицы опухоли, миксоматозные фрагменты, вегетации, кальцинаты, атероматозные частицы [4, 6, 8, 9].

Помимо этиологического многообразия (заболевания ишемической и дегенеративной природы, инфекционно-воспалительные заболевания, врожденные пороки и аномалии сердца, опухоли и др.) кардиальная патология характеризуется распространенностью в популяции эмбологенным риском, что в конечном счете определяет ее роль в развитии цереброваскулярных осложнений. По совокупному риску ведущее значение в патогенезе кардиогенных ишемических инсультов имеет неревматическая ФП [1, 4].

Неревматическая мерцательная аритмия составляет большинство случаев кардиальной эмболии в мозг; она обычно вызвана ишемической болезнью сердца на фоне атеросклероза венечных артерий и артериальной гипертонии. Риск инсульта возрастает при увеличении возраста больного, при предшествующей кардиальной эмболии, артериальной гипертонии, сахарном диабете, тромбах левого предсердия и дисфункции левого желудочка и предсердия по данным ЭхоКГ. Ревматическое поражение сердца может привести к эмболии мозга в острой стадии заболевания (вследствие отрыва вегетирующих образований на клапанах сердца), но чаще вызывает кардиоэмболический инсульт в хронической стадии после появления мерцания предсердий [1].

В целом при пароксизмальной и постоянной ФП эмбологенный риск сопоставим, что обусловлено сходной частотой тромбообразования, но обстоятельство, приводящие собственно к эмболии, различны [1, 4]. Так, при пароксизмальной ФП условия, предрасполагающие к эмболическому событию, создаются, как правило, после восстановления синусового ритма, когда возобновившееся сокращение ушка левого предсердия способствует отрыву находящегося в нем тромботического материала и его поступлению в кровоток. Постоянная форма ФП характеризуется устойчивой акинезией ушка левого предсердия, дополнительное механическое воздействие на тромб отсутствует, поэтому риск эмболических событий может быть ощутимо меньше, но учитывая распространенность этой аритмии, значение ее в патогенезе КЭИ чрезвычайно велико [5, 6].

Установлено что, ФП сопровождается нарушением физиологических адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих стабильность кровообращения при постоянно меняющихся условиях. Это связано с повреждением регуляторного влияния автономной нервной системы на сердце. В результате не только желудочковые сокращения, но и их частота не соответствуют потребностям организма в данный отрезок времени. Проявлением такого дисбаланса могут быть ухудшение сократимости миокарда левого желудочка, увеличение частоты желудочковых сокращений, снижение ударного объема левого желудочка или минутного объема сердца, а также периоды асистолии свыше 3 с [8, 10].

ФП приводит к уменьшению мозгового кровотока вследствие вторичной дисфункции церебральных ауторегуляторных механизмов, обусловленной ишемическим поражением мозга. Ситуация усугубляется тем, что из-за внезапности развития инсульта по механизму тромбоэмболии коллатеральные пути мозгового кровообращения практически не функционируют. Известно, что в результате развития постоянной формы ФП нарушается внутрисердечная гемодинамика, что приводит к снижению ударного объема левого желудочка и уменьшает церебральный кровоток. Эти нарушения могут привести к транзиторному снижению минутного объема сердца, артериального давления и мозгового кровотока. Существует мнение, что дополнительному снижению регионального мозгового кровотока при ФП способствует сопутствующая коронарная патология и хроническая сердечная недостаточность. Однако другие исследования полагают, что снижение мозгового кровотока обусловлено исключительно данной аритмией [8, 9, 11, 12].

Гипокинетический сегмент постинфарктных изменений левого желудочка способен вызвать внутрижелудочковые циркулярные нарушения и привести к образованию между трабекулами мелких тромбов с последующей эмболией. Острый инфаркт редко бывает причиной КЭИ [6].

Разумеется, у любого больного с ОНМК необходимо не только исследовать интрацеребральные сосуды, но и исключить заболелвания сердца, аорты

и поражение экстракраниальных сосудов. Наличие транзиторной ишемической атаки (ТИА), инсульта в анамнезе либо бессимптомного каротидного стеноза с большой долей вероятности позволяет предположить и наличие атеросклеротического поражения коронарных артерий [13].

Эхокардиография (ЭхоКГ) является основным методом выявления потенциальных источников тромбоэмболии. Трансторакальная методика позволяет убедительно установить источник эмболии только у 10–14% больных, чреспищеводная ЭхоКГ – более чем у 40% [2, 12, 14]. Ультразвуковое исследование сердца имеет большую чувствительность и специфичность в отношении изменений клапанов, формы и размера полостей сердца. С помощью ЭхоКГ можно обнаружить тромб в левом желудочке сердца у больного, перенесшего инфаркт миокарда, или спонтанную эхоконтрастную тень в левом предсердии у больного с ФП. ЭхоКГ должна выполняться у всех больных с подозрением на кардиогенный ИИ [2].

Ультразвуковая детекция микроэмболов, движущихся по средней мозговой артерии, – безопасный и надежный метод верификации КЭИ. Мониторирование церебрального кровотока позволяет в автоматическом режиме обнаружить эмболию, подсчитать количество эмболических эпизодов [2].

Основными методами диагностики КЭИ являются компьютерная томография (КТ, РКТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, при которой чаще всего визуализируется четко очерченная зона ишемии клинообразной формы на границе белого и серого вещества головного мозга, а также результаты кардиологического обследования. При нейровизуализации также могут выявляться множественные «старые» сосудистые очаги в различных сосудистых бассейнах. Развитие КЭИ не исключает и наличие атеросклеротических изменений экстракраниальных артерий, поэтому пациентам показана и ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы [13].

Предложения о возможном эмболическом механизме церебральной ишемии основываются на результатах кардионеврологического обследования, которое обнаруживает потенциальные источники эмболии [2].

Приказом МЗ РФ от 15.11.2012 № 928н подразумевают обязательную госпитализацию больного с инсультом в период «терапевтического окна», быструю транспортировку больного, телефонный звонок бригады скорой помощи в сосудистый центр, подготовку инсультной команды к приему больного, круглосуточную работу РКТ (МРТ), ультразвуковой диагностики магистральных сосудов головы и сердца, лаборатории. «Время от двери до РКТ, МРТ» не должно превышать 15 мин, «время от двери до иглы» должно быть в целом не более 40 мин. На госпитальном этапе медицинская сестра проводит измерение АД, ЭКГ, глюкозомерию, установку кубитального катетера, забор крови для лабораторного анализа, общий анализ (тромбоциты), коагулограмму, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), биохимический анализ (мочевина,



креатинин, печеночные пробы). Дежурный врач-невролог проводит сбор анамнеза, неврологический осмотр (NIHSS), выявление противопоказаний к тромболитической терапии (ТЛТ), выбор тактики ведения. Лучевые и функциональные диагностики проводят анализ РКТ-, МРТ-данных, ультразвуковое обследование сосудов и сердца в течение 3 ч после поступления. Консультация кардиолога необходима всем пациентам с диагностированным инсультом или подозрением на ТИА [7, 15].

Обследованы пациенты неврологического отделения и больные ОНМК с диагнозом «ишемический кардиоэмболический инсульт».

**Цель исследования** – оценить значимость основных факторов риска у пациентов с кардиоэмболическим инсультом неврологического отделения с больными ОНМК в ГКБ № 7 и показать ключевое значение кардиологической патологии в развитии кардиоэмболии.

Всего в группе исследовано 100 пациентов с диагнозом при выписке «ишемический кардиоэмболический инсульт». 56% пациентов поступили с повторным случаем КЭИ. Всем пациентам при поступлении проведено РКТ головного мозга и подтвержден «свежий» ишемический очаг. Также у пациентов с повторным случаем КЭИ обнаружены мультифокальные поражения головного мозга со «свежими» и «старыми» ишемическими очагами.

Чаще развитие КЭИ зафиксировано в бассейне средней мозговой артерии (69%), второй по частоте – вертебробазиллярный бассейн (20%), далее множественные ишемические очаги в разных бассейнах (11%).

Группа состояла из 52 (52%) мужчин и 48 (48%) женщин. Средний возраст пациентов обследованной группы составил 74 года (min – 57 лет, max – 91 год).

Фибрилляция предсердий была диагностирована у 78 (78%) пациентов. 5 (5%) пациентов с искусственными водителями ритма (ЭКС). Постоянная форма ФП диагностирована у 65 (83%) пациентов, пароксизмальная форма – у 4 (5%) пациентов. Впервые выявленной формы ФП в обследованной группе не было.

На электрокардиографии обнаружены признаки блокада ножек пучка Гиса у 36% пациентов, 6% случаев экстрасистол, перенесенный инфаркт миокарда у 42%.

Кроме того, в обследованной группе были диагностированы другие факторы риска инсульта: артериальная гипертония (88%), гиперхолестеринемия (48%), гипергликемия (60%).

По данным ультразвукового исследования экстракраниального отдела сосудов 82% пациентов имеют атеросклеротические изменения сосудов в виде атеросклеротической бляшки (АСБ), из них средний процент стеноза составил 36% по диаметру в месте сужения по системе ECST. У 65% пациентов при транскраниальном дуплексном сканировании (ТКДС) подтвержден стеноз интракраниального отдела сосудов. Другой группе ТКДС провести не удалось в связи с низкой визуализацией «УЗИ-окна».

При проведении ЭхоКГ 83% пациентов имеют гипертрофию стенок, 86% – кальциноз клапанов, 100% – признаки регургитации клапанов, 40% – ди-

латацию одного или двух предсердий. Пациентов с «открытым овальным окном», протезами клапанов, пролапсом клапанов, объемными образованиями в сердце не было.

На основании полученных данных напрашивается **вывод**: самым распространенным фактором риска кардиоэмболического ишемического инсульта у пациентов неврологического отделения и больных ОНМК являются пациенты с фибрилляцией предсердий, кальцинозом клапанов сердца, сопутствующей артериальной гипертонией и сахарным диабетом, постинфарктным кардиосклерозом. Из них более 80% – пациенты с постоянной формой ФП, что доказывает высокую распространенность данной аритмии. Основную долю составили пациенты с повторным случаем кардиоэмболии (56%), что подтверждает высокий риск повторного развития инсульта при кардиоэмболическом инсульте. Данные ультразвукового исследования экстракраниального отдела сосудов подтверждают небольшую значимость в развитии кардиоэмболии в связи с отсутствием атеросклеротической бляшки на экстракраниальном дуплексном сканировании сосудов или зафиксированном умеренном стенозе.

В настоящее время проблема вторичной профилактики КЭИ остается актуальной. В отдельном периоде кардиоэмболического инсульта неврологический дефицит регрессирует тем быстрее, чем он менее выражен изначально. У пациентов более старших возрастных групп с тяжелым или повторным инсультом, с наличием кардиальной патологии и сочетанием нескольких факторов риска восстановление самообслуживания происходит труднее [5, 16, 17].

Кардиологическая патология в развитии инсульта имеет главное значение и требует от врача-реаниматолога, невролога тщательного сбора анамнеза, индивидуального подхода к пациенту, целенаправленного кардиологического обследования, комплексного анализа клинико-инструментальных данных, комплексного подхода к лечению и профилактике кардиоэмболии, а также поиска кардиологической патологии при проведении ультразвукового исследования и расшифровки электрокардиограмм.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2 томах / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман. – 4-е изд. – М.: Медицина, 2005. – Т. 1. – 744 с.
2. Широков, Е.А. Кардиогенный инсульт / Е.А. Широков // Клиническая медицина. – 2014. – № 11. – С.5–9.
3. Тул, Д.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство для врачей: пер. с англ. / Д.Ф. Тул; под

- ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 590 с.
4. Фоякин, А.В. Основные причины и современные принципы профилактики диоэмболического инсульта / А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина // Медицинский совет. – 2015. – № 12. – С.78–82.
  5. Кардиоэмболический инсульт: факторы риска, прогноз, профилактика / О.Н. Хаханова, А.П. Скороходов, В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2017. – № 13 (1). – С.187–192.
  6. Гераскина, Л.А. Кардиоэмболический инсульт: многообразие причин и современные подходы к профилактике / Л.А. Гераскина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 4 – С.60–65.
  7. Стаховская, Л.В. Инсульт: руководство для врачей / Л.В. Стаховская, С.В. Котов. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2013. – 400 с.
  8. Кузнецова, С.М. Кардиоэмболический инсульт: полушарные особенности церебральной, системной и интракардиальной гемодинамики / С.М. Кузнецова, М.С. Егорова // Клиническая неврология. – 2012. – Т. 6, № 3. – С.18–24.
  9. Суслина, З.А. Ишемический инсульт: принципы лечения в остром периоде / З.А. Суслина // Нервные болезни. – 2014. – № 1. – С.14–18.
  10. Танащян, М.М. Тромбозы и эмболии в ангионеврологии / М.М. Танащян // Медицинская кафедра: научно-практический журнал. – 2006. – № 2. – С.29–35.
  11. Кушаковский, М.С. Фибрилляция предсердий (причины, механизмы, клинические формы, лечение, профилактика) / М.С. Кушаковский. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. – 176 с.
  12. Рябыкина, Г.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца / Г.В. Рябыкина. – М.: ИД «Медпрактика-Ъ», 2005 – 222 с.
  13. Дамулин, И.В. Кардиоэмболический инсульт / И.В. Дамулин, Д.А. Андреев, З.К. Салпагарова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2015. – № 1. – С.80–86.
  14. Парфенов, В.А. Факторы риска повторного ишемического инсульта и его профилактика / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2010. – № 2 (3) – С.40–46.
  15. Данилов, В.И. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики: методические рекомендации / В.И. Данилова, Д.Р. Хасанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 248 с.
  16. Дамулин, И.В. Фибрилляция предсердий и инсульт / И.В. Дамулин, Д.А. Андреев // Российский медицинский журнал. – 2015. – № 21 (6) – С.41–45.
  17. Тибеккина, Л.М. Кардиоэмболический инсульт: этиология, патогенез, факторы риска геморрагической трансформации/ Л.М. Тибеккина, М.С. Дорофеева, Ю.А. Щербук // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2014. – Сер. 1, вып. 1. – С.104–117.

## REFERENCES

1. Yakhno NN, Shtulman DR. Bolezni nervnoy sistemy 4-ye izdaniye: rukovodstvo dlya vrachey v 2-kh tomakh [Diseases of the nervous system 4th edition: a guide for doctors in 2 volumes]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 2005; 1: 744 p.
2. Shirokov EA. Kardiogennyy insul't [Cardiogenic stroke]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine]. 2014; 11: 5–9.
3. Tul DF. Sosudistyye zabolovaniya golovnoy mozga: rukovodstvo dlya vrachey [Vascular diseases of the brain: a guide for physicians]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2007; 6: 590 p.
4. Fonyakin AV, Geraskina A. Osnovnyye prichiny i sovremennyye printsipy profilaktiki dioembolicheskogo insul'ta [The main causes and modern principles of prevention of cardioembolic stroke]. Meditsinskiy sovet [Medical Council]. 2015; 12: 78-82.
5. Khakhanova ON, Skorokhodov AP, Kutashov VA, Ulyanova OV. Kardiembolicheskii insul't: faktory riska, prognoz, profilaktika [Cardioembolic stroke: risk factors, prognosis, prevention]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal [Saratov journal of medical scientific research]. 2017; 13 (1): 187-192.
6. Geraskina LA. Kardiembolicheskii insul't: mnogoobraznye prichiny i sovremennyye podkhody k profilaktike [Cardioembolic stroke: a variety of causes and modern approaches to prevention]. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatic medicine]. 2013; 4: 60-65.
7. Stakhovskaya LV, Kotov SV. Insul't: Rukovodstvo dlya vrachey [Stroke: A guide for doctors]. Moskva: ООО «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo [Moscow: LLC «Medical news Agency»]. 2013; 400 p.
8. Kuznecovas M, Egorova C. Kardiembolicheskii insul't: polusharnyye osobennosti tserebral'noy, sistemnoy i intrakardial'noy gemodinamiki [Cardioembolic stroke: hemispheric features of cerebral, systemic and intracardial hemodynamics]. Original'nyye stat'i; Klinicheskaya nevrologiya [Original articles; Clinical neurology]. 2012; 6 (3): 18-24.
9. Suslina ZA. Ishemicheskii insul't: printsipy lecheniya v ostreysheem periode [Ischemic stroke: principles of treatment in the acute period]. Nervnyye bolezni [Nervous diseases]. 2014; 1: 14–18.
10. Tanashyan MM. Trombozy i embolii v angionevrologii [Thrombosis and embolism in angioneurology]. Meditsinskaya kafedra: nauchno-prakticheskiy zhurnal [Medical Department: scientific and practical journal]. 2006; 2: 29-35.
11. Kushakovskiy MS. Fibrillyatsiya predserdiy (prichiny, mekhanizmy, klinicheskiye formy, lecheniye, profilaktika) [Atrial fibrillation (causes, mechanisms, clinical forms, treatment, prevention)]. SPb: «Foliant [SPb: «Foliant»]. 1999; 176 p.
12. Ryabykina GV. Monitorirovaniye EKG s analizom variabelnosti ritma serdtsa [ECG Monitoring with heart rate variability analysis]. Moskva: ID «Medpraktika [Moscow: publishing house «Medpraktika – S»]. 2005; 222 p.
13. Damulin IV, Andreev DA, Salpagarova ZK. Kardiembolicheskii insul't [Cardioembolic stroke]. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatic medicine]. 2015; 1: 80-86.
14. Parfenov A. Faktory riska povtornogo ishemicheskogo insul'tai yego profilaktika [Risk factors for recurrent ischemic stroke and its prevention]. Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, neuropsychiatry, psychosomatic medicine]. 2010; 2 (3): 40-46.
15. Danilov VI, Hasanova E. Insul't. Sovremennyye podkhody diagnostiki, lecheniya i profilaktiki: metodicheskiye rekomendatsii [Stroke; Modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention: methodical recommendations]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2014; 248 p.
16. Damulin IV, Andreev DA. Fibrillyatsiya predserdiy i insul't [Atrial fibrillation and stroke]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]. 2015; 21 (6): 41–45.
17. Tibekina LM, Dorofeeva MS, Sherbak YA. Kardiembolicheskii insul't: etiologiya, patogenez, faktory riska gemorragicheskoy transformatsii [Cardioembolic stroke: etiology, pathogenesis, risk factors of hemorrhagic transformation]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta [Bulletin of St Petersburg University]. 2014; 1 (1): 104-117.

## ЧАСТОТА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ К ТЕРАПИИ (данные проспективного исследования)

**ИВАНЦОВ ЕВГЕНИЙ НИКОЛАЕВИЧ**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-958-620-44-86, e-mail: zhenia.iva91@gmail.com

**КИМ ЗУЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. главного врача ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, тел. +7-917-255-55-74, e-mail: profz@gmail.com

**МАГАМЕДКЕРИМОВА ФЕРИДА АРИФОВНА**, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-937-771-40-64, e-mail: ferida\_oradro.92@mail.ru

**ХАСАНОВ НИЯЗ РУСТЕМОВИЧ**, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-987-290-60-21, e-mail: ybzip@mail.ru

**ЗАТЕЙЩИКОВ ДМИТРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии, кардиологии и функциональной диагностики с курсом нефрологии ФГБОУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ; руководитель сосудистого центра ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51» Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия, Москва, e-mail: dz@bk.ru

**Реферат. Цель** – изучение частоты развития сердечно-сосудистых событий в течение первого года после перенесенного острого коронарного синдрома у пациентов с различной приверженностью к терапии. **Материал и методы.** В ходе исследования проводилось наблюдение за пациентами после перенесенного острого коронарного синдрома в течение 12 мес после выписки из стационара посредством регулярных телефонных контактов с пациентами и/или их родственниками через 1, 3, 6 и 12 мес. При телефонном контакте уточнялись принимаемые препараты и фиксировались перенесенные сердечно-сосудистые события, такие как сердечно-сосудистая смерть, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт. **Результаты и их обсуждение.** Было установлено, что основная доля (92,3%) больших сердечно-сосудистых событий наблюдалась в первые 6 мес, а большая часть (61,5%) – в первые 3 мес после выписки из стационара. Прекращение приема всех назначенных по поводу перенесенного острого коронарного синдрома лекарственных средств ассоциировано с увеличением в 8,5 раза риска развития больших сердечно-сосудистых событий, а сердечно-сосудистой смерти – в 34,4 раза в течение первого года после выписки. **Выводы.** Полученные результаты подчеркивают значимость динамического наблюдения за пациентами, перенесшими острый коронарный синдром для повышения приверженности пациентов к рекомендованной терапии.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, сердечно-сосудистые события, приверженность к терапии.

**Для ссылки:** Частота сердечно-сосудистых событий после острого коронарного синдрома у пациентов с различной приверженностью к терапии (данные проспективного исследования) / Е.Н. Иванцов, З.Ф. Ким, Ф.А. Магамедкеримова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.25–29. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).25-29.

## THE FREQUENCY OF CARDIOVASCULAR EVENTS AFTER ACS IN PATIENTS WITH DIFFERENT ADHERENCE TO THERAPY (data from a prospective study)

**IVANTSOV EVGENIY N.**, postgraduate student of the Department of propedeutics internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-958-620-44-86, e-mail: zhenia.iva91@gmail.com

**KIM ZULFIYA F.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49; deputy Head physician for the medical part of City Clinical Hospital №7, tel. +7-917-255-55-74, e-mail: profz@gmail.com

**MAGAMEDKERIMOVA FERIDA A.**, postgraduate student of the Department of propaedeutics internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-937-771-40-64, e-mail: ferida\_oradro.92@mail.ru

**KHASANOV NIYAZ R.**, D. Med. Sci., Head of the Department of propedeutics internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov, 49, tel. +7-987-290-60-21, e-mail: ybzip@mail.ru

**ZATEYSHCHIKOV DMITRIY A.**, D. Med. Sci., Head of the Department of therapy, cardiology and functional diagnostics with a course of nephrology of Central State Medical Academy of Presidential affairs office of the Russian Federation; Head of the Vascular Center of Clinical Hospital № 51 of the Moscow Health Department, Russia, Moscow, e-mail: dz@bk.ru

**Abstract. Aim.** To study the frequency of cardiovascular events during the first year after acute coronary syndrome in patients with different adherence to therapy. **Material and methods.** This was a prospective observational study in acute coronary syndrome patients followed-up with phone calls at 1, 3, 6 and 12 months over 12 months after



discharge. During telephone conversations with patients (and/or their relatives) adherence to the treatment and cardiovascular events (cardiovascular death, non-fatal myocardial infarction and stroke) were evaluated. **Results and its discussion.** It was found, that most of (92,3%) the major adverse cardiovascular events were observed in the first 6 months, and large part (61,5%) in the first 3 months after discharge. Discontinuing prescribed medicines for acute coronary syndrome was associated with an increase in major adverse cardiovascular events risk by 8,5 times, and cardiovascular death by 34,4 times during the first year after discharge. **Conclusion.** This findings emphasize the importance of dynamic surveillance of patients afeter acute coronary syndrome and increase patients' adherence to recommended therapy.

**Key words:** acute coronary syndrome, adverse cardiovascular events, treatment compliance.

**For reference:** Ivantsov EN, Kim ZF, Magamedkerimova FA, Khasanov NR, Zateyshchikov DA. The frequency of cardiovascular events after ACS in patients with different adherence to therapy (data from a prospective study). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 25-29. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).25-29.

**Введение.** Внедрение в клиническую практику чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) позволило снизить госпитальную летальность от острого инфаркта миокарда, однако в общей структуре смертности сердечно-сосудистые заболевания, как и прежде, занимают первое место, а их доля значимо не изменилась за 2013–2018 гг. [1–4]. Ряд авторов отмечает высокую смертность (15–28%) в течение первого года после перенесенного острого коронарного синдрома (ОКС), часто ассоциируя ее с низкой приверженностью пациентов к лекарственной терапии после выписки из стационара [3, 5, 6]. В исследованиях, связанных с изучением комплаенса у пациентов после ОКС, акцентируется внимание на ингибиторах ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), сартанах (БРА), бета-блокаторах (ББ), статинах и антиагрегантах (аспирине, клопидогреле и тикагрелоре) [7, 8]. В регистре РЕКОРД-3 за 6 мес наблюдения после ОКС частота применения пациентами основных лекарственных препаратов существенно снижалась, особенно двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) – с 81 до 50% [9]. В качестве первичной конечной точки в таких исследованиях обычно принимают большие неблагоприятные сердечно-сосудистые события, включающие сердечно-сосудистую смерть, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт [11, 12].

**Цель исследования** – изучить частоту развития сердечно-сосудистых событий у пациентов, продолжающих или прекративших прием рекомендованной лекарственной терапии после перенесенного острого коронарного синдрома.

В задачи исследования входило наблюдение за пациентами после перенесенного острого коронарного синдрома в течение 1 года после выписки из стационара посредством регулярных телефонных контактов с пациентами и/или их родственниками через 1, 3, 6 и 12 мес. В ходе телефонного контакта уточнялись принимаемые препараты и фиксировались перенесенные сердечно-сосудистые события, такие как сердечно-сосудистая смерть, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт.

**Материал и методы.** В исследование были включены 302 пациента с острым коронарным синдромом, среди которых 138 пациентов – с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ и 164 пациента с ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ. Со всеми пациентами и/или их род-

ственниками осуществлялся телефонный контакт через 1, 3, 6 и 12 мес после их выписки из ЧКВ-центра ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани. Среди включенных в исследование пациентов было 188 мужчин и 114 женщин, в возрасте от 29 до 90 лет [средний возраст (63,6±0,7) года]. При телефонном контакте уточнялась информация о продолжении или прекращении приема лекарственных препаратов (иАПФ/БРА, ББ, статинов, антиагрегантов: аспирина, клопидогреля, тикагрелора), назначенных при выписке, а также фиксировались большие сердечно-сосудистые события, включающие сердечно-сосудистую смерть, нефатальные инфаркт миокарда и инсульт. В ходе наблюдения потеряны контакты с 58 (19,2%) пациентами, с 48 (82,8%) из которых в течение 1 мес, с 2 (3,4%) от 1-го до 3-го мес, с 5 (8,6%) от 3-го до 6-го мес и с 3 (5,2%) от 6-го до 12-го мес исследования. Через 1 год после выписки из стационара оценивался прием пациентами препаратов, рекомендованных согласно выписному эпикризу, до момента завершения наблюдения (365 дней) или до достижения сердечно-сосудистого события. Непрерывным приемом препаратов считалось длительное, непрерываемое более чем на 2 дня, и не прекращаемое по различным причинам, а также не отмечаемое пациентом или родственником пациента систематического пропуска в приеме лекарственных препаратов по различным причинам. Смена на препараты других групп или отмена препарата по любым причинам оценивались как прекращение приема. Применение препарата иной торговой марки без смены действующего вещества не рассматривалось как отмена или прекращение приема. Смена препаратов и дозировок внутри групп иАПФ/БРА, ББ и статинов не оценивалась и не рассматривалась как прекращение приема. Средние значения представлены в виде  $M \pm m$ , различия качественных показателей оценивали с применением точного критерия Фишера. Статистически значимое различие определялось при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В течение первого года наблюдения умерло 17 пациентов, из них 10 случаев – сердечно-сосудистая смерть. Зарегистрировано 3 кровотечения, одно из которых было фатальным. Доля пациентов, принимавших ББ, иАПФ, статины, аспирин, тикагрелор и клопидогрель, и изменение этой доли в различные временные отрезки в течение 12 мес наблюдения представлена в табл. 1.

Доля пациентов, принимавших рекомендованные препараты после выписки из стационара через 1, 3, 6 и 12 мес

Показатель	Выписка (n=302)	1 мес (n=254)		3 мес (n=252)		6 мес (n=247)		12 мес (n=244)	
	Принимали препарат (%)	Принимали препарат (%)	Уменьшение доли пациентов, принимающих препарат (%)	Принимали препарат (%)	Уменьшение доли пациентов, принимающих препарат (%)	Принимали препарат (%)	Уменьшение доли пациентов, принимающих препарат (%)	Принимали препарат (%)	Уменьшение доли пациентов, принимающих препарат (%)
ББ	75,2	53,1	29,4*	44,4	16,4	41,9	5,6	39,3	6,2
иАПФ/БРА	82,1	63,8	22,3*	55,2	13,5	52,8	4,3	46,7	11,6
Статины	80,5	64,1	20,4	53,9	15,9	46,7	13,4	38,9	16,7
Аспирин	98,0	77,2	21,2*	70,2	9,0	67,1	4,4	62,3	7,2
Клопидогрель	51,0	31,9	37,5	23,8	25,4	20,3	14,7	13,9	31,5
Тикагрелор	43,7	17,7	59,5*	14,3	19,2	13,0	9,1	6,1	53,1
ДАТ	94,7	49,6	47,6*	38,1	23,2	33,3	12,6	20,0	39,9

Примечание: \* $p < 0,05$  – сравнение с 6-м мес.

Для всех изучаемых препаратов наибольшее снижение доли пациентов, принимавших назначенную терапию, наблюдалось в первый месяц после выписки. Наибольшее снижение доли пациентов, принимавших препарат в течение первого месяца, было в отношении тикагрелора (59,5%), а наименьшее – статинов (20,4%). Обращает на себя внимание значительная доля пациентов (47,6%), прекративших прием ДАТ. В промежуток между 1-м и 6-м мес наблюдения доля пациентов, прекративших прием назначенной лекарственной терапии, несколько снижается. Однако к 6-му мес только треть пациентов продолжала принимать ДАТ, остальные классы лекарственных препаратов, кроме аспирина, – менее половины пациентов. Доля пациентов, принимавших статины, снижалась в течение года достаточно равномерно – с 80,5% при выписке до 38,9% к 12-му мес. Единственным препаратом, принимаемым 62% пациентов в течение года, являлся аспирин. В целом, результаты нашего исследования хорошо согласуются с данными Российского регистра РЕКОРД-3 [9, 10], что свидетельствует об общих тенденциях в вопросе приверженности пациентов, перенесших ОКС, к длительной лекарственной терапии. За следующие 6 мес вновь возрастает частота прекращения приема лекарственных препаратов. Особенно увеличивается частота отмены клопидогрела (31,5%) и тикагрелора (53,1%), а также ДАТ (39,9%). В целом, за 12 мес наблюдения доля пациентов, принимающих ББ, снизилась на 47,7%, иАПФ/БРА – на 43,11%, статинов – на 51,7%, аспирина – на 36,4%, клопидогрела – на 72,7%, тикагрелора – на 86,0%, ДАТ – на 78,9%. Таким образом, прием согласно существующим рекомендациям ББ, блокаторов ренин-ангиотензиновой системы, статинов, ингибиторов  $P2Y_{12}$  рецепторов продолжали принимать в течение первого года менее половины пациентов. Всего 20% пациентов продолжали прием ДАТ. Полностью прекратили прием любых препаратов 59 пациентов.

В изучаемой группе пациентов в течение одного года наблюдалось 13 больших сердечно-сосудистых событий, в том числе 10 случаев сердечно-сосудистой смерти и 3 нефатальных инфарктов миокарда и инсультов. Большая часть [ $n=8$  (61,5%)] больших сердечно-сосудистых событий наступило в первые 3 мес после выписки. При этом в первые 6 мес наблюдалось 12 (92,3%) больших сердечно-сосудистых событий, в то время как в последние 6 мес только 1 (7,7%) (рис. 1).

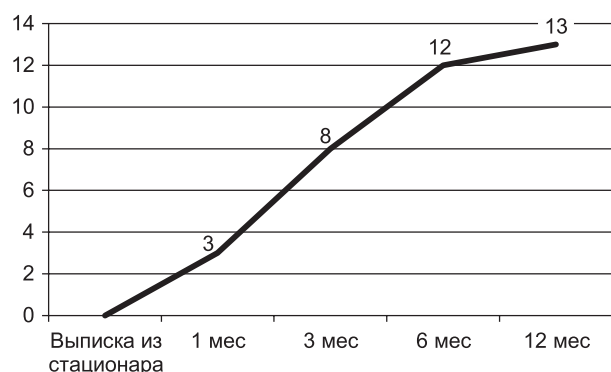


Рис. 1. Количество накопленных больших сердечно-сосудистых событий

На следующем этапе мы оценили частоту больших сердечно-сосудистых событий у пациентов, продолжавших принимать рекомендованные препараты согласно назначениям при выписке, и у пациентов, прекративших прием всех назначенных препаратов в различные периоды наблюдения. Среди 192 вошедших в анализ пациентов, продолжавших принимать какие-либо из рекомендованных препаратов, было зарегистрировано 2 повторных инфаркта миокарда, 1 нефатальный инсульт и 1 сердечно-сосудистая смерть. В группе пациентов, прекративших прием всех лекарственных препаратов, было зафиксировано 9 больших сердечно-сосудистых событий, и все они оказались фатальными (табл. 2).

Структура больших сердечно-сосудистых событий в течение 12 мес после ОКС

Событие	Группа пациентов, продолжавших прием назначенной терапии (n=192)	Группа пациентов, прекративших прием назначенной терапии (n=59)	ОШ [95% ДИ]
Большие сердечно-сосудистые события, n	4	9	8,5 [2,5-28,6], p<0,001
Сердечно-сосудистая смерть, n	1	9	34,4 [4,3-277,8], p<0,05
Нефатальный ИМ, n	2	–	–
Нефатальный инсульт, n	1	–	–

Анализ полученных данных показал достоверно большую долю пациентов без развития больших сердечно-сосудистых событий в группе, продолживших прием лекарственной терапии (97,9%), по сравнению с группой пациентов, прекративших прием всех препаратов (84,7%;  $p=0,00006$ ) (рис. 2). В случае прекращения приема всех препаратов, согласно назначениям при выписке, риск большого сердечно-сосудистого события, включающего сердечно-сосудистую смерть и нефатальные инфаркт миокарда и инсульт повышается в 8,5 раза, а риск фатального сердечно-сосудистого события – в 34,4 раза, чем у пациентов, продолжавших прием лекарственных средств.

Таким образом, результаты нашего проспективного исследования свидетельствуют о недостаточной приверженности пациентов, перенесших ОКС, к рекомендованной лекарственной терапии. Прекращение приема назначенных лекарственных препаратов многократно повышает риск развития больших сердечно-сосудистых событий и, в первую очередь, фатальных событий.

**Ограничения исследования.** За период наблюдения частота кровотечений и сердечно-сосудистых

событий в исследуемой группе была невысока, что может являться в определенной мере ограничением данного исследования. Кроме того, определенное искажение данных при сборе информации может происходить в результате телефонного, а не личного контакта с пациентом.

#### Выводы:

1. Наибольшее снижение доли пациентов, принимающих лекарственные препараты по назначениям по поводу перенесенного острого коронарного синдрома, наблюдается в первый месяц после выписки из стационара.

2. Основная доля больших сердечно-сосудистых событий (92,3%) наблюдалась в первые 6 мес, при этом большая часть (61,5%) – в первые 3 мес после выписки из стационара.

3. Прекращение приема назначенных по поводу перенесенного острого коронарного синдрома лекарственных средств ассоциировано с увеличением риска больших сердечно-сосудистых событий в 8,5 раза, риска развития сердечно-сосудистой смерти – в 34,4 раза в течение первого года после выписки.

4. Необходимо динамическое наблюдение за пациентами, перенесшими острый коронарный

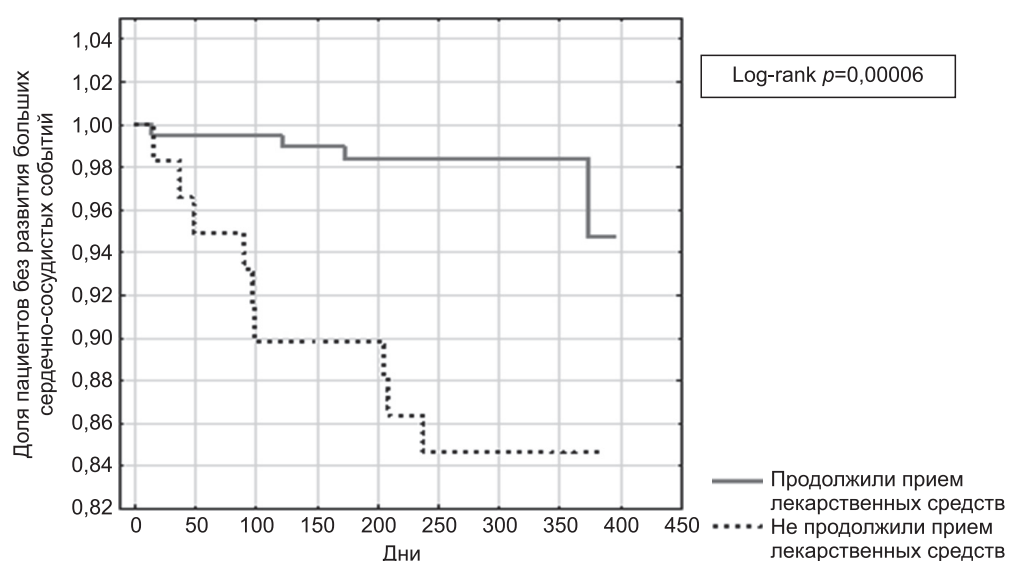


Рис. 2. Анализ больших сердечно-сосудистых событий в группах, продолжавших и не продолжавших прием рекомендованных препаратов



синдром, с целью повышения приверженности пациентов к рекомендованной терапии.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Динамика летальности пациентов с инфарктом миокарда за пять лет (с 2011 по 2015 г.) в зависимости от изменений тактики хирургического и медикаментозного лечения в ГКБ им. С.С. Юдина / Л.Б. Хасанова [и др.] // Современные проблемы науки и образования (научный журнал). – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28557> (дата обращения: 19.07.2019).
2. Incorporation of Procedure-specific Risk Into the ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator Improves the Prediction of Morbidity and Mortality After Pancreatoduodenectomy / M.T. McMillan [et al.] // Ann. Surg. – 2017. – Vol. 265, № 5. – P.978–986.
3. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar [et al.] // Ann. Transl. Med. – 2016. – Vol. 4, № 13. – P.256–258.
4. Российский статистический ежегодник. – 2018: стат. сб. / Росстат. – Москва, 2018. – 694 с.
5. Results of 5-year monitoring of patients after myocardial infarction / Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases [et al.] // Sib. Med. Rev. – 2018. – № 3. – P.51–58.
6. Ho, P.M. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome / P.M. Ho // JAMA. – 2008. – Vol. 299, № 5. – P.532.
7. Medication adherence in patients after percutaneous coronary intervention due to acute myocardial infarction: From research to clinical implications / D. Swieczkowski [et al.] // Cardiol. J. – 2016. – Vol. 23 (5). – P.483–490.
8. DAPT Score Utility for Risk Prediction in Patients With or Without Previous Myocardial Infarction / D.J. Kereiakes [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 21. – P.2492–2502.
9. Эрлих, А.Д. Шестимесячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в Российский регистр РЕКОРД-3 / А.Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 11 (151). – С.8–14.
10. Эрлих, А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в Российский регистр РЕКОРД-3 / А.Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Vol. 3 (155). – P.23–30.
11. Major Adverse Cardiac Events and the Severity of Coronary Atherosclerosis Assessed by Computed Tomography Coronary Angiography in an Outpatient Population With Suspected or Known Coronary Artery Disease / A. Aldrovandi [et al.] // J. Thorac. Imaging. – 2012. – Vol. 27, № 1. – P.23–28.
12. Gut Microbiota Metabolites and Risk of Major Adverse Cardiovascular Disease Events and Death: A Systematic

Review and Meta-analysis of Prospective Studies / Y. Heianza [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2017. – Vol. 6. – P.e004947.

## REFERENCES

1. Khasanova LB et al. Dinamika letal'nosti patsiyentov s infarktom miokarda za pyat' let (s 2011 po 2015 gg.) vzavisimosti ot izmeneniy taktiki khirurgicheskogo i medikamentoznogo lecheniyav GKB imeni SS Yudina [The dynamics of the lethality of patients with myocardase infarction for five years (from 2011 to 2015), depending on changes in the tactics of surgical and drug treatment at the City Clinical Hospital named after SS Yudina]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (nauchnyy zhurnal) [Modern problems of science and education (scientific journal)] [Electronic resource]. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28557> (accessed: 07/19/2019).
2. McMillan MT, et al. Incorporation of Procedure-specific Risk Into the ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator Improves the Prediction of Morbidity and Mortality After Pancreatoduodenectomy. Ann Surg. 2017; 265 (5): 978–986.
3. Sanchis-Gomar F, et al. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. Ann Transl Med. 2016; 4 (13): 256–258.
4. Rosstat [Rosstat]. Rossiyskiy statisticheskiy yezhegodnik [Russian Statistical Yearbook]. Moskva [Moscow]. 2018; P76 M: 694 p.
5. Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases et al. Results of 5-year monitoring of patients after myocardial infarction. Sib Med Rev. 2018; 3: 51–58.
6. Ho PM. Incidence of Death and Acute Myocardial Infarction Associated With Stopping Clopidogrel After Acute Coronary Syndrome. JAMA. 2008; 299 (5): 532.
7. Swieczkowski D, et al. Medication adherence in patients after percutaneous coronary intervention due to acute myocardial infarction: From research to clinical implications. Cardiol J. 2016; 23 (5): 483–490.
8. Kereiakes DJ, et al. DAPT Score Utility for Risk Prediction in Patients With or Without Previous Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2016; 67 (21): 2492–2502.
9. Erlich AD. Shestimesyachnyye iskhody u patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom, vklyuchennykh v Rossiyskiy registr REKORD-3 [Six-month outcomes in patients with acute coronary syndrome included in the Russian RECORD-3 registry]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Cardiology Journal]. 2017; 11 (151): 8–14.
10. Erlich AD. 12-month outcomes in patients with acute coronary syndrome included in the Russian RECORD-3 registry [12-mesyachnyye iskhody u patsiyentov s ostrym koronarnym sindromom, vklyuchennykh v Rossiyskiy registr REKORD-3]. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2018; 3 (155): 23–30.
11. Aldrovandi A, et al. Major Adverse Cardiac Events and the Severity of Coronary Atherosclerosis Assessed by Computed Tomography Coronary Angiography in an Outpatient Population With Suspected or Known Coronary Artery Disease. J Thorac Imaging. 2012; 27 (1): 23–28.
12. Heianza Y, et al. Gut Microbiota Metabolites and Risk of Major Adverse Cardiovascular Disease Events and Death: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Studies. J Am Heart Assoc. 2017; 6 (7): e004947.

## ПОДБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГРЫЖ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПОСОБОВ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**ИЗМАЙЛОВ АЛЕКСАНДР ГЕННАДЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-927-412-73-46, e-mail: izmailov\_alex@mail.ru

**ДОБРОКВАШИН СЕРГЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843) 557-39-46, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**ВОЛКОВ ДМИТРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843) 556-29-26, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**ПЫРКОВ ВЯЧЕСЛАВ АНДРЕЕВИЧ**, заслуженный врач РТ, зав. хирургическим отделением ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, 5, тел. (843) 556-29-26, e-mail: pyrkovgvv@rambler.ru

**ЗАКИРОВ РУСТЕМ ФАРИДОВИЧ**, канд. мед. наук, врач-хирург хирургического отделения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, 5, тел. (843) 556-29-26, e-mail: zakmurat@yandex.ru

**ДАВЛЕТ-КИЛЬДЕЕВ ШАМИЛЬ АНВАРОВИЧ**, врач-хирург хирургического отделения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, 5, тел. (843) 556-29-26, e-mail: i.fydfhsx51@yadex.ru

**АХМЕТЗЯНОВ РАДИК ФАЯЗОВИЧ**, врач-хирург хирургического отделения ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», Россия, 420039, Казань, ул. Исаева, 5, тел. (843) 556-29-26, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**Реферат.** Грыжи передней брюшной стенки наблюдаются у 5–7% всего населения, и примерно в 70% случаев речь идет о паховых грыжах. **Цель исследования** – улучшение результатов лечения больных с грыжами передней брюшной стенки путем разработки и внедрения инструментальных способов профилактики послеоперационных раневых осложнений. **Материал и методы.** В статье представлен анализ результатов лечения 509 пациентов в возрасте от 29 до 86 лет, которым проводилось оперативное лечение по поводу грыж передней брюшной стенки за период с 2013 по 2018 г. в хирургическом отделении ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани. Пациентам с большими послеоперационными вентральными грыжами и пахово-мошоночными грыжами проводили измерение внутрибрюшного давления до и после оперативного вмешательства. В основной группе во время оперативных вмешательств с целью снижения риска повреждения полых органов, уменьшения травматизации тканей при выделении грыжевого мешка и формирования площадки для синтетического эндопротеза применяли устройство для обработки раневой поверхности. При ушивании послеоперационной раны использовали разработанную модифицированную хирургическую иглу. В послеоперационном периоде для пункции полостных образований послеоперационных ран у больных по показаниям использовали устройство, которое представляет собой иглу и емкость 15 мл с раствором антисептика, образуя единый герметичный комплекс. **Результаты и их обсуждение.** У 289 пациентов группы сравнения серомы отмечены у 17 (5,9%) больных, инфильтраты – у 5 (1,7%), в 2 (0,7%) случаях встречалась гематома. У 220 пациентов основной группы серома отмечена в 6 (2,7%) случаях, наличие инфильтрата – у 2 (0,9%) пациентов. **Выводы.** Разработанный комплекс инструментальных технологий при оперативных вмешательствах по поводу грыж передней брюшной стенки позволяет сократить время операции, уменьшить травматизацию тканей, риск повреждения полых органов, а также снизить количество раневых осложнений до 3,6%.

**Ключевые слова:** грыжевое выпячивание, серома, устройство для пункции, устройство для обработки раневой поверхности, хирургическая игла.

**Для ссылки:** Подбор пациентов для хирургического лечения грыж передней брюшной стенки с использованием способов профилактики послеоперационных раневых осложнений / А.Г. Измайлов, С.В. Доброквашин, Д.Е. Волков [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.30–34. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).30-34.

## PATIENT SELECTION FOR ANTERIOR ABDOMINAL WALL HERNIAS SURGERY WITH POSTOPERATIVE WOUND COMPLICATIONS PREVENTION

**IZMAILOV ALEXANDER G.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-927-412-73-46, e-mail: izmailov\_alex@mail.ru

**DOBROKVASHIN SERGEY V.**, D. Med. Sci., professor, the Head of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 557-39-46, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**VOLKOV DMITRY E.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (843) 557-39-26, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**PYRKOV VYACHESLAV A.**, the Head of the Department of surgical of Hospital for veterans of wars in Kazan, Russia, 420039, Kazan, Isaev str., 5, tel. (843) 557-39-26, e-mail: pyrkovgvv@rambler.ru

**ZAKIROV RUSTEM F.**, C. Med. Sci., doctor in the surgical department of Hospital for veterans of wars in Kazan, Russia, 420039, Kazan, Isaev str., 5, tel. (843) 557-39-26, e-mail: zakmurat@yandex.ru

**DAVLET-KILDEEV SHAMIL A.**, doctor of surgical department of Hospital for veterans of wars in Kazan, Russia, 420039, Kazan, Isaev str., 5, tel. (843) 556-29-26, e-mail: i.fydfhsx51@yadex.ru

**AKHMETZYANOV RADIK F.**, doctor of surgical department of Hospital for veterans of wars in Kazan, Russia, 420039, Kazan, Isaev str., 5, tel. (843) 556-29-26, e-mail: gsurgery1@yandex.ru

**Abstract.** Hernias of the anterior abdominal wall observed in 5–7% of the total population, and about 70% of cases are inguinal hernias. **The aim of the study** was to improve the results of treatment of patients with anterior abdominal wall hernias by developing and implementing instrumental methods of surgical wound complications prevention. **Material and methods.** A study involved 509 patients aged 29 to 86 years, underwent surgical treatment for anterior abdominal wall hernias from 2013 to 2018 in the surgical department at the Hospital for war veterans in Kazan. An intra-abdominal pressure was measured before and after surgery of patients with large postoperative ventral hernias and inguinal-scrotal hernias. In the main group, in order to reduce the hollow-organ abdominal injuries risk, reduce tissue injury during allocation of the hernial sac and formation of a site for a synthetic endoprosthesis, a device for wound surface treating was used. When suturing the postoperative wound, a modified surgical needle was used. In the postoperative period for postoperative wounds cavity formations puncture, according to indications, a device made of a needle and a container of 15 ml with an antiseptic solution, forming a single sealed complex was used. **Results and discussion.** In 289 patients of the comparison group, seromas found, respectively, in 17 (5,9%), infiltrates, in 5 (1,7%) patients and 2 (0,7%) cases of hematoma. In 220 patients of the main group seroma was noted in 6 cases (2,7%), the presence of infiltration in 2 (0,9%) patients. **Conclusion.** We developed complex instrumental technology in surgical operations for hernias of the anterior abdominal wall, allowed to reduce the time of surgery, trauma to the tissues, hollow-organ abdominal injuries risk, and reduced the number of wound complications to 3,6%.

**Key words:** hernial protrusion, seroma, device for puncture, device for treatment of the wound surface, surgical needle.

**For reference:** Izmailov AG, Dobrokvashina SV, Volkov DE, Pyrkov VA, Zakirov RF, Davlet-Kildeev ShA, Akhmetzyanov RF. Patient selection for anterior abdominal wall hernias surgery with postoperative wound complications prevention. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 30-34. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).30-34.

Грыжи передней брюшной стенки – одно из самых распространенных заболеваний брюшной полости, которое наблюдается у 5–7% всего населения, и примерно в 70% случаев речь идет о паховых грыжах. Оперативные вмешательства по поводу наружных грыж живота составляют в среднем 10–25% от всех хирургических вмешательств [1, 2]. Послеоперационная вентральная грыжа (ПОВГ) является распространенным заболеванием и составляет до 20–26% среди всех наружных грыж брюшной стенки, причем около 60% пациентов с ПОВГ находятся в трудоспособном возрасте (21–60 лет) [3, 4]. Для пластики передней брюшной стенки протезирующая герниопластика является стандартом хирургической практики.

Несмотря на определенные достижения, частота раневых осложнений после операций по поводу больших и гигантских ПОВГ с использованием синтетических имплантатов варьирует в пределах от 20 до 49%, что значительно снижает качество жизни и является одним из главных факторов увеличения длительности пребывания пациента в стационаре. Профессором В.И. Белоконевым в 2005 г. была предложена классификация раневых осложнений после оперативных вмешательств по поводу грыж передней брюшной стенки. К ранним раневым осложнениям относят: серому, длительную раневую экссудацию, гематому, некроз краев кожной раны, нагноение. Возникновению данных осложнений способствуют также наличие в тканях остаточных полостей и синтетических протезов. Серома является самым распространенным осложнением после герниопластики. К поздним осложнениям относят: свищи между кожей и имплантатом, отторжение имплантата, краевая отслойка имплантата, рецидив грыжи [5, 6, 7]. По мнению авторов, раневые осложнения инфекционного генеза чаще всего возникают при грыжевых воротах 10 см и более и не связаны с применением синтетического материала, а являются следствием широкой мобилизации кожно-подкожных лоскутов [8].

Проблема профилактики и лечения раневых осложнений после оперативных вмешательств по поводу грыж передней брюшной стенки остается

актуальной и требует изыскания новых инструментальных и медикаментозных подходов.

**Материал и методы.** Проведен анализ результатов лечения 509 пациентов в возрасте от 29 до 86 лет, которым проводилось оперативное лечение по поводу грыж передней брюшной стенки за период с 2013 по 2018 г. в хирургическом отделении ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани.

**Результаты и их обсуждение.** В анамнезе 207 (40,7%) пациентов были предрасположены или страдали ожирением различной степени. По поводу паховых грыж было прооперировано 303 (59,5%) пациента, по поводу пупочных грыж, грыж белой линии живота и послеоперационных вентральных грыж – 206 (40,5%) пациентов. У всех больных герниопластика произведена с применением полипропиленового сетчатого эндопротеза фирмы «Линтекс» с тотально макропористой структурой. В большинстве случаев эндопротез располагали под или между мышечно-апоневротическими структурами. В клинике использовали фиксации эндопротеза *sub lay* и *in lay*. Исключение составили большие с большими и гигантскими грыжами. В этих случаях применяли истинно ненапряжную герниопластику с подшиванием протеза в край дефекта. У 17 (19,8%) больных была выполнена операция по Ramirez. Паховые герниопластики были выполнены по способу Лихтенштейна. Операции по поводу пупочных, послеоперационных вентральных грыж и грыж белой линии живота с размерами грыжевых ворот до 10 см [161 (31,6%) пациентов] выполнялись по способу *sub lay*.

В настоящее время мы используем классификацию, предложенную Европейским обществом герниологии (EHS), которая является результатом точного определения критериев и их всестороннего обсуждения. Классификация EHS обычно считается улучшенной версией предшествующих классификаций. Послеоперационные грыжи классифицируются по трем параметрам – локализации, ширине грыжевых ворот и наличию рецидива. По локализации на брюшной стенке: срединная (M); латеральная (L). По ширине грыжевых ворот: W1 (малая) < 4 см;



W2 (средняя)  $\geq 4$ –10 см; W3 (большая)  $\geq 10$  см. По частоте рецидивов: R0; R1; R2; R3 и т.д.

Для объективной оценки возможности развития в послеоперационном периоде абдоминального компартмент-синдрома у пациентов с большими послеоперационными вентральными грыжами, а также при выборе способа пластики проводили рентгеновскую компьютерную томографию.

Больные, в зависимости от метода профилактики послеоперационных раневых осложнений, были разделены на 2 группы. В основной группе было 220 (43,2%) больных, где применяли разработанные инструментальные способы профилактики, в группу сравнения вошли 289 (56,8%) пациентов, где использовали традиционные подходы. Ширину грыжевых ворот измеряли интраоперационно. По ширине грыжевых ворот (W) у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами в основной группе было следующее распределение: W1 имело место у 4 (10,3%), W2 – у 14 (35,9%) и W3 – у 21 (53,8%). В группе сравнения: W1 имело место у 6 (12,8%), W2 – у 17 (36,2%) и W3 – у 24 (51,1%).

С целью профилактики послеоперационных раневых осложнений всем больным проводили антибиотикопрофилактику согласно российским национальным рекомендациям, которая заключалась во внутривенном введении 1–2 г цефазолина за 30 мин до операции при отсутствии противопоказаний. При необходимости введение антибиотиков продолжали во время операции и в послеоперационном периоде. Профилактика тромбэмболических осложнений проводилась согласно Российским клиническим рекомендациям всем пациентам путем применения эластического бинтования нижних конечностей и антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами в зависимости от группы риска. В основной группе дополнительно медикаментозная профилактика заключалась в назначении больным до операции и в послеоперационном периоде препарата *ксимедон*. Из всех оказывающих действия мы рассматривали противовоспалительный эффект данного препарата, особенно в послеоперационном периоде. Противовоспалительный эффект был неоднократно изучен и доказан в экспериментальных и клинических исследованиях. В первой стадии воспаления препарат оказывает протективное влияние на клеточном уровне за счет мембраностабилизирующего (в том числе и мембран лизосом лейкоцитов), антиоксидантного, адаптогенного, антибактериального эффектов. Во второй фазе воспаления ксимедон оказывает выраженное противоотечное действие, улучшает микроциркуляцию. Период экссудации значительно укорачивается. Воздействие препарата проявляется в раннем начале фазы пролиферации, быстрой активации коллагеногенеза, наилучшей васкуляризации, ускоренной эпителизации зоны шва.

Пациентам с большими послеоперационными вентральными и пахово-мошоночными грыжами проводили измерение внутрибрюшного давления (ВБД). Исследование осуществлялось непосредственно перед операцией и после операции в течение первых трех суток послеоперационного периода. Измерение ВБД проводилось посредством катетеризации моче-

вого пузыря катетером Фолея № 18-20 в асептических условиях, к катетеру Фолея присоединяли прозрачную трубку (от обычной системы для внутривенного введения). В положении больного на спине после полного опорожнения мочевого пузыря в катетер вводили 25 мл стерильного физиологического раствора. Уровень давления в брюшной полости оценивался по отношению к нулевой отметке, которую считали по верхнему краю лонного сочленения. При этом для измерения давления использовали традиционное устройство – линейку, которая располагалась вертикально относительно больного. Величина сантиметров водного столба переводилась в миллиметры ртутного столба с помощью коэффициента 0,74.

Дренирование послеоперационной раны проводили по Редону. Показанием для дренирования было наличие больших остаточных полостей, которые не удавалось ушить во время операции. Дренаж удаляли на 2–3-и сут. Критерием удаления дренажа было снижение количества отделяемого менее 30 мл в сут [9, 10].

Во время оперативного вмешательства в основной группе применялось устройство для обработки раневой поверхности, которое способствовало снижению травматизации тканей во время подготовки площадки для установки эндопротеза при вентральных грыжах, проведение висцеролиза (патент РФ № 2508137), *рис. 1, 2* [11].

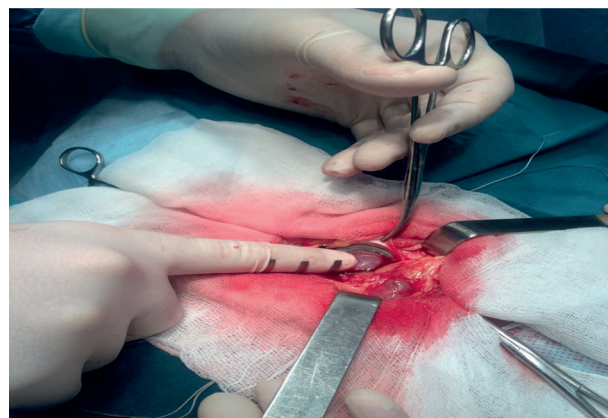


Рис. 1. Устройство для обработки раневой поверхности во время оперативного вмешательства по поводу паховой грыжи



Рис. 2. Устройство для обработки раневой поверхности во время оперативного вмешательства по поводу послеоперационной вентральной грыжи

Во время ушивания тканей использовали модифицированную хирургическую иглу с разработанной механической заточкой, которая снижала степень прокалывания иглы и вызывала меньшую травматизацию тканей (патент на полезную модель № 183422), рис. 3 [12].

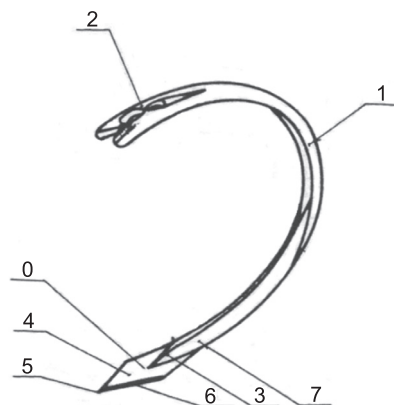


Рис. 3. Модифицированная хирургическая игла:  
0 – начало острия стержня; 1 – стержень; 2 – хвостовик;  
3 – колюще-режущая часть; 4 – копьевидная пластина;  
5 – острие; 6 – режущие кромки; 7 – трехгранная часть стержня

До применения в клинике модифицированная хирургическая игла была использована в экспериментальных исследованиях при ушивании ран мягких тканей. Проведено физико-математическое моделирование иглы при консультации академика АН РТ Ю.Г. Коноплева (КФУ).

В послеоперационном периоде всем пациентам на 3, 5 и 7-е сут проводили ультразвуковой метод исследования с целью контроля за течением раневого процесса. В группе сравнения у 10 (3,5%) пациентов при увеличении объема образований послеоперационных ран более 4 см<sup>3</sup> проводили под УЗИ-контролем пункцию с помощью аспирационной иглы. В основной группе у 4 (1,8%) больных при увеличении объема образований более 4 см<sup>3</sup> проводили пункцию под ультразвуковым контролем с помощью устройства для вскрытия полостных образований (патент РФ № 2526246). Устройство представляет собой иглу с емкостью 15 мл для раствора антисептика [13, 14, 15].

Наибольшее количество раневых осложнений отмечено у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами больших размеров. У 289 пациентов группы сравнения серомы отмечены соответственно у 17 (5,9%), инфильтраты послеоперационных ран – у 5 (1,7%) больных, гематома – в 2 (0,7%) случаях. Из них серомы и инфильтраты объемом более 40 мм<sup>3</sup> наблюдались у 10 (3,5%) больных. Это потребовало применения традиционного способа многократных пункций полостных образований послеоперационных ран под УЗИ-контролем и дренирования раны. В 14 (4,8%) случаях наблюдались гематома и инфильтрат, которые успешно удалось разрешить консервативными методами. У 220 пациентов основной группы серома отмечена в 6 (2,7%) случаях, наличие инфильтрата установлено у 2 (0,9%) пациентов.

Серомы объемом более 40 мм<sup>3</sup> наблюдались у 4 (1,8%) больных. С целью эвакуации содержимого из полостных образований использовали разработанное устройство, с помощью которого потребовалось, в отличие от традиционного способа эвакуации, проведение 1–2 пункций для разрешения процессов в послеоперационной ране. Нагноения послеоперационных ран не наблюдали.

**Выводы.** Разработанный комплекс инструментальных технологий при оперативных вмешательствах по поводу грыж передней брюшной стенки с применением модифицированной хирургической иглы, устройства для обработки раневой поверхности во время оперативных вмешательств и устройства для пункции полостных образований у пациентов по поводу грыж передней брюшной стенки позволяет сократить время операции, уменьшить травматизацию тканей, риск повреждения полых органов, а также снизить количество раневых осложнений до 3,6%

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кириенко, А.И. Распространенность грыж передней брюшной стенки: результаты популяционного исследования / А.И. Кириенко, Ю.Н. Шевцов, А.С. Никишов [и др.] // Хирургия. – 2016. – № 6. – С.61–66.
2. Лаврешин, П.М. Послеоперационные вентральные грыжи: выбор пластики грыжевых ворот / П.М. Лаврешин, А.В. Ефимов, В.К. Гобеджишвили [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2015. – № 2. – С.61–64.
3. Аббасзаде, Т.Н. Профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений при герниопластики больших вентральных грыж / Т.Н. Аббасзаде, А.И. Андреев, А.Ю. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8 (прил. 1). – С.11–18.
4. Мухтаров, З.М. Профилактика раневых послеоперационных осложнений у больных с послеоперационными вентральными грыжами / З.М. Мухтаров, И.С. Малков, О.Т. Алишев // Практическая медицина. – 2014. – № 5 (81). – С.106–109.
5. Белоконов, В.И. Передняя протезирующая герниопластика комбинированным способом при больших и гигантских вентральных грыжах / В.И. Белоконов, С.Ю. Пушкин, З.В. Ковалева // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 5. – С.45–50.
6. Белоконов, В.И. Патогенез и хирургическое лечение послеоперационных вентральных грыж / В.И. Белоконов. – Самара: ГП «Перспектива», 2005. – 208 с.
7. Трушин, С.Н. Проблема раневых осложнений в хирургии инцизионных вентральных грыж / С.Н. Трушин,

- А.Н. Романов, А.В. Поляков // Земский врач. Альманах. – 2017. – С.63–66.
8. Сонис, А.Г. Профилактика и лечение инфекционных раневых осложнений при протезирующих грыжесечениях / А.Г. Сонис, Б.Д. Грачев, Е.А. Столяров [и др.] // Журнал им. проф. Б.М. Костюченка. Раны и раневые инфекции. – 2014. – Т. 1. – С.16–23.
  9. Красильников, Д.М. Хирургическая тактика при ущемленных послеоперационных вентральных грыжах, осложненных кишечной непроходимостью / Д.М. Красильников, М.М. Миннуллин, И.В. Зайнуллин [и др.] // Практическая медицина. – 2016. – № 4-1 (96). – С.130–133.
  10. Самарцев, В.А. Задняя сепарационная герниопластика TAR при послеоперационных вентральных грыжах W3 / В.А. Самарцев, В.А. Гаврилов, А.А. Паршаков [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2017. – Т. 34, № 1. – С.35–42.
  11. Патент № 2565832 РФ. Инструмент для обработки раневой полости; № 29; опубл. 2015 / Измайлов С.Г., Лукоянычев Е.Е., Светозарский Н.Л. и др.
  12. Патент на полезную модель № 183422 РФ. Устройство для механической заточки трехгранных хирургических игл; опубл. 21.09.2018 / Измайлов А.Г., Доброквашин С.В., Измайлов С.Г. и др.
  13. Патент на изобретения № 2526246 РФ. Устройство для вскрытия полостных образований; опубл. 26.06.2014 / Е.Е. Лукоянычев, С.Г. Измайлов, А.Г. Измайлов [и др.].
  14. Деговцов, Е.Н. Диагностика и лечение серомы после герниопластики передней брюшной стенки с использованием сетчатого имплантата / Е.Н. Деговцов, П.В. Колядко // Хирургия. – 2018. – № 1. – С.99–102.
  15. Доброквашин, С.В. Клинико-инструментальный контроль за течением раневого процесса при urgentных заболеваниях органов брюшной полости // С.В. Доброквашин, А.Г. Измайлов, Д.Е. Волков [и др.] // Практическая медицина. – 2014. – № 5 (81). – С.38–41.

## REFERENCES

1. Kirienko AI, Shevcov YuN, Nikishov AS, et al. Rasprostranennost' gryzh perednej bryushnoj stenki: rezul'taty populyacionnogo issledovaniya [Prevalence of the anterior abdominal wall hernias: results from a population-based study]. *Hirurgiya [Surgery]*. 2016; 6: 61-66.
2. Lavreshin PM, Efimov AV, Gobejshvili VK, et al. Posleoperatsionnyye ventral'nyye gryzhi: vybor plastiki gryzhevykh vorot [Postoperative ventral hernia: hernial ring selection plastics]. *Vestnik Natsional'nogo mediko – khirurgicheskogo tsentra imeni NI Pirogova [Journal of the National Medical – Surgical Center named NI Pirogov]*. 2015; 2: 61-64.
3. Abbaszade TN, Andreev AI, Anisimov AY. Profilaktika rannikh posleoperatsionnykh ranevykh oslozhneniy pri germioplastiki bol'shikh ventral'nykh gryzh [The prevention of early postoperative wound complications at large hernia repair ventral hernias]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]*. 2015; 8 (1): 11-18.
4. Mukhtarov ZM, Malkov IS, Alishev OT. Profilaktika ranevykh posleoperatsionnykh oslozhneniy u bol'nykh s posleoperatsionnymi ventral'nymi gryzhami [The prevention of postoperative wound complications in patients with postoperative ventral hernias]. *Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]*. 2014; 5 (81): 106-109.
5. Belokonev VI, Pushkin SYu, Kovaleva ZV. Perednyaya proteziruyushchaya germioplastika kombinirovannym sposobom pri bol'shikh i gigant'skikh ventral'nykh gryzhah [Anterior prosthetic hernioplasty by combined method in large and giant ventral hernias]. *Hirurgiya; Zhurnal imeni NI Pirogova [Surgery; Journal named by NI Pirogova]*. 2018; 5: 45–50.
6. Belokonev VI. Patogenez i hirurgicheskoe lechenie posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzh. [Pathogenesis and surgical treatment of postoperative ventral hernias]. Samara: Perspektiva, [Perspective]. 2005; 208 p.
7. Trushin SN, Romanov AN, Polyakov AV. Problema ranevykh oslozhnenij v hirurgii incizionnykh ventral'nykh gryzh [Problem of wound complications in the surgery of incisional ventral hernias]. *Zhurnal Zemskij vrach; Al'manah [Zemsky vrach (the Journal); Almanac]*. 2017; 63-66.
8. Sonis AG, Grachev BD, Stolyarov EA, et al. Profilaktika i lechenie infekcionnykh ranevykh oslozhnenij pri proteziruyushchikh gryzhesecheniyah [Prevention and treatment of infectious wound complications in prosthetic hernias]. *Zhurnal imeni professora BM Kostyuchenka; Rany i ranevye infekcii (original'nye stat'i) [Journal them Professor BM Kostyuchenko; Wounds and wound infections]*. 2014; 1: 16–23.
9. Krasil'nikov DM, Minnullin MM, Zajnullin IV, Tolstikov AP. Hirurgicheskaya taktika pri ushchemlennykh posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhah, oslozhnennykh kishhechnoj neprohodimost'yu [Surgical tactics in treatment of strangulated postoperative ventral hernias complicated by bowel obstruction]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine]*. 2016; 4, 1(96): 130-133.
10. Samarcev VA, Gavrilov VA, Parshakov AA, et al. Zadnyaya separatsionnaya germioplastika TAR pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhah W3 [Rear TAR separation hernia repair with postoperative ventral hernias W3]. *Permskij medicinskij zhurnal [Perm medical journal]*. 2017; 34 (1): 35–42.
11. Izmaylov SG, Lukoyanychev EE, Svetozarskiy NL, Butkevich ATs, Izmaylov AG, Kiselev MN, Semenov AG, Avdeev AS, Vorontsov AYu. Instrument dlya obrabotki ranevoy polosti [A tool for processing a wound cavity]. Patent RF №2565832//BI [Patent for utility model of the Russian Federation №2565832//BI]. 2015; 29.
12. Izmaylov AG, Dobrokvashin SV, et al. Ustrojstvo dlya mekhanicheskoy zatochki trekhgrannykh hirurgicheskikh igl [Device for mechanical sharpening of trihedral surgical needles]. Patent na poleznuyu model' RF №183422 [Patent for utility model of the Russian Federation RF №183422]. 21/09/2018.
13. Lukoyanychev EE, Izmailov SG, Izmailov AG, Sinyagina VG. Ustrojstvo dlya vskrytiya polostnykh obrazovaniy [The device for opening the abdominal structures]. Patent na izobreteniya RF №2526246 [Patent for inventions of the Russian Federation №2526246]. 26/06/2014.
14. Degovcev EN, Kolyadko PV. Diagnostika i lechenie seromy posle germioplastiki perednej bryushnoj stenki s ispol'zovaniem setchatogo implantata [Diagnosis and treatment of seroma after hernioplasty of the anterior abdominal wall using a mesh implant]. *Hirurgiya [Surgery]*. 2018; 1: 99.
15. Dobrokvashin SV, Izmaylov AG, Volkov DE, et al. Kliniko – instrumental'nyj kontrol' za techeniem ranevogo processa pri urgentnykh zabolevaniyah organov bryushnoj polosti [Clinical and instrumental control over the course of the wound process in urgent diseases of abdominal cavity organs]. *Prakticheskaya medicina [Practical medicine]*. 2014; 5 (81): 38-41.



## ДЕСТРУКТИВНЫЕ ФОРМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОСТЕОАРТРОПАТИИ. ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

**КОРЕЙБА КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ**, ORCID ID 0000-0002-0821-2249; канд. мед. наук, доцент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; заслуженный врач Республики Татарстан; зав. центром «Диабетическая стопа», Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-259-47-47, e-mail: konkor038@gmail.com

**Реферат. Цель исследования** – оценить эффективность метода хирургического лечения дефектов тканей при синдроме диабетической стопы, исходя из принципов доказательной медицины и учитывая клинически значимые явления – исходы, основываясь на математической модели оценки эффективности. **Материал и методы.** В исследование были включены пациенты ( $n=25$ ) с поражением костных структур при синдроме диабетической стопы, соответствующих классификации Wagner 3, и степенью поражения артериального русла нижних конечностей ХАН 2–3. Согласно классификации Фонтейн–Ляриша–Покровского больные, находившиеся на лечении в центре «Диабетической стопы» г. Казани и в отделении гнойной хирургии Клиники медицинского университета г. Казани в течение 2018–2019 гг. были распределены по двум группам в соответствии с методикой лечения дефекта. **Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения оценивались исходя из клинически значимых для пациентов величин исходов – благоприятного и неблагоприятного, а также высчитывались различные показатели относительного и абсолютного рисков и пользы при применении различных методов лечения. Для анализа полученных данных применялись математические формулы, разработанные и адаптированные согласно принципам доказательной медицины. **Выводы.** Применение биопластического материала на основе гелевой формы нативного коллагена 1-го типа и аутологических факторов роста при лечении дефектов костно-суставных структур при синдроме диабетической стопы наиболее оправданно и способствует восстановлению тканей и купированию клинических проявлений заболевания, что ведет к благоприятным исходам в 90% случаев. При лечении дефектов без применения данной технологии неблагоприятные клинические исходы составили 86%.

**Ключевые слова:** диабетическая нейроостеоартропатия, аутологичные факторы роста, биопластические материалы, оценка эффективности лечения дефектов.

**Для ссылки:** Корейба, К.А. Деструктивные формы диабетической остеоартропатии. Хирургические аспекты / К.А. Корейба // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.35–40. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).35-40.

## DESTRUCTIVE FORMS OF DIABETIC OSTEOARTHROPATHY. SURGICAL ASPECTS

**KOREJBA KONSTANTIN A.**, ORCID ID 0000-0002-0821-2249; C. Med. Sci., associate professor of the Department of surgical diseases of Kazan State Medical University; Head manager of center «Diabetic foot», Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-259-47-47, e-mail: konkor038@gmail.com

**Abstract. The purpose of the study** was to evaluate the effectiveness surgical treatment of tissue defects in diabetic foot syndrome, based on the principles of evidence-based medicine and considering clinically significant phenomena – outcomes, based on a mathematical model for evaluating effectiveness. **Material and methods.** The study included 25 patients treated from diabetic foot syndrome with bone structure abnormalities at «Diabetic Foot» center in Kazan and in the department of purulent surgery at the Clinic of the Medical University of Kazan in 2018–2019. According to the Wagner classification patients had grade 3, and 2–3 degree of arterial disease of the lower limbs of chronic arterial obstruction, according to the Fontein–Larissa–Pokrovsky classification. These patients were managed according to the method of treatment of the defect. **Results and discussion.** We evaluated clinically significant outcomes for patients: favorable and unfavorable, and various indicators of relative and absolute risks when using various treatment methods. We used mathematical formulas developed and adapted according to the principles of evidence-based medicine for data analysis. **Conclusion.** Treatment of bone and articular structures in diabetic foot syndrome with bioplastic material based on 15% of the gel form of native type 1 collagen and autologous growth factors is most justified decision. Tissue repair and relief of clinical manifestations of the disease, led to favorable outcomes in 90% of cases. In the treatment of bone and articular without the use of this technology, the adverse clinical outcome was 86%.

**Key words:** diabetic neuroosteoarthropathy, autologous growth factors, bioplastic materials, evaluation of the effectiveness of treatment of defects.

**For reference:** Korejba KA. Destructive forms of diabetic osteoarthropathy. Surgical aspects. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 35-40. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).35-40.

**Введение.** В основе развития синдрома диабетической стопы (СДС) выделяют три вектора патологических изменений: ангиопатия, нейропатия (вегетативная и сенсомоторная), остеоартропатия. Основным признаком остеоартропатии служит остеолит и фрагментация крупных и мелких костей и суставов предплюсны, деформирующий

артросиновиит голеностопного сустава. В настоящее время в практическую медицину введен термин «диабетическая нейроостеоартропатия» (ДНОАП). Мнимая гиперваскуляризация наряду с нарушением чувствительной, вегетативной и двигательной иннерваций является клиническим проявлением диабетической нейроостеоартропатии. Данная

патология встречается у 0,7–10% всех больных нейропатической формой СДС [1, 2]. Однако, согласно данным других авторов [3, 4], остеоартропатия проявляется не только дегенеративной перестройкой костей стопы, но и остеопорозом, в силу чего ее частота достигает 60–89%.

В результате развития и прогрессирования диабетической полинейропатии не только в соматических, но и в вегетативных аксонах, в микроциркуляторном русле костной ткани открываются артериовенозные шунты [5]. Такая разновидность микроангиопатии ведет к усилению кровотока в виде артериоло-веноулярного сброса, который снижает микроциркуляторную перфузию тканей стопы, в частности ее скелета [6]. Параллельно с этим при прогрессировании нейропатии снижается тонус микрососудов, что усиливает непродуктивный кровоток в костной ткани. Таким образом, для ДНОАП характерна асептическая деструкция костей из-за их гиперваскуляризации [6]. Возникает асептическое воспаление, которое зачастую становится причиной разрушения кости [2]. Известно, что при сахарном диабете снижается синтез коллагена, нарушается кальциевый обмен и процесс костного ремоделирования [6]. ДНОАП характеризуется менее агрессивным течением местных инфекционных процессов, чем при преобладающей нейропатической форме СДС, что, видимо, является следствием своеобразной иммуноаутоагрессии [6]. Изучение морфологического материала [6] доказало, что мишенью аутоиммунной агрессии при ДНОАП являются костные и синовиальные структуры заднего и срединного отделов стоп. Клинически это проявляется наиболее тяжелой деформацией скелета стоп, ведущей к изменениям биомеханики, язвообразованию, присоединению инфекционного процесса и органосохраняющим операциям. В отличие от типичных форм остеопороза, остеоартропатия является местным (локальным) поражением костной и суставной тканей.

Наиболее драматичным последствием СДС являются:

- 1) ампутация: малая – в пределах стопы, большая (высокая) – на уровне голени или бедра;
- 2) смерть пациента от осложнений гнойно-некротического процесса (сепсис и др.).

По течению выделяют две клинические стадии ДНОАП: острую и хроническую. На основании жалоб, степени риска травматизации, клинической картины и результатов МСКТ/МРТ классифицируют активную стадию (фаза 0, фаза 1) и неактивную стадию (фаза 0, фаза 1) [7].

Кроме того, с учетом клинико-морфологических вариантов ДНОАП имеет значение выделение следующих вариантов [6]:

- 1-й вариант (поражение средних отделов стопы) – деструкция и деформация ладьевидной кости, клиновидных костей и их сочленений;
- 2-й вариант (поражение заднего отдела стопы) – фрагментация, резорбция и остеосклерозирование костей с увеличением стопы в объеме;
- 3-й вариант (субтотальное поражение) – патологический процесс охватывает большую часть

костей и суставов заднего и срединного отделов. Развивается обширное разрушение голеностопного и таранно-пяточного суставов.

В каждом из этих вариантов выделяют две фазы: деструктивную и восстановительную.

Принципы лечения ДНОАП [7]:

1. Достижение и поддержание индивидуальных целевых показателей гликемического контроля.
2. Формирование индивидуальной разгрузочной повязки на острой стадии с целью разгрузки пораженной конечности.
3. Системная антибиотикотерапия при язвенных дефектах с признаками инфекции и ранах 2-й стадии и глубже (по Wagner).
4. Использование современных атравматических (соответствующих стадии раневого процесса) перевязочных средств при наличии раневых дефектов.

В качестве дополнительного по отношению к разгрузке пораженного сустава методом лечения острой стадии ДНОАП может стать назначение препаратов из группы бисфосфонатов. Хирургические пособия при ДНОАП включают в себя [8]: синовэктомию и санацию очагов фрагментации; артродезы и коррекцию свода стопы при деструктивной фазе; корригирующие резекции стопы, остеонекрэквестрэктомии и артродезы при восстановительной фазе. К методам адьювантной терапии при синдроме диабетической стопы относят [7] местное введение факторов роста, ацеллюлярный матрикс или терапию стволовыми плюрипотентными клетками, используют коллагенсодержащие материалы. Применение биоинженерных конструкций на основе нативного коллагена 1-го типа («коллост») ускоряет репаративные процессы в тканях нижних конечностей у лиц с СДС по сравнению со стандартным лечением, снижает количество клеток воспалительного инфильтрата, уменьшает отек, способствует организации экстрацеллюлярного матрикса, увеличению экспрессии маркера остеопонтина (OPN) [9].

**Материал и методы.** Основываясь на современных понятиях о патогенезе ДНОАП и на клинических рекомендациях [7], нами разработана и внедрена в практическую деятельность методика, направленная на репаративную модуляцию костных структур стопы. С этой целью мы применяем однократную интраоперационную имплантацию коллагенсодержащего матрично-пластинчатого материала на основе нативного коллагена 1-го типа в виде 15% геля в дозе 2,0 (при открытых операциях) параллельно с введением в очаг аутологических факторов роста (АФР) или метод транскутанной доставки этих препаратов (биоматериала + АФР) в очаг костно-суставного лизиса (при отсутствии дефектов мягких тканей) с предварительными и постоперационными рентгенограммами. Местное лечение дополняем общей медикаментозной поддержкой. В постоперационном периоде по истечении 24 ч с момента имплантации биоинженерной гелевой конструкции типа «коллост» и АФР производим иммобилизацию стопы и голени по технологии ТСС с формированием супинатора. Иммобилизацию

ТСС сохраняем в течение 40 дней, затем пациент переводится на индивидуальное ортезирование конечности до 4–6 мес.

#### **Клинические примеры**

1. Пациент З., 1968 года рождения, поступил с диагнозом: синдром диабетической стопы (W3) слева, нейроишемическая форма. Состояние после остеорезекции 1-2-3 п левой стопы. ДОАП. Деструкция I плюснефалангового сустава. Остеомиелит, свищевая форма. Стопа Шарко. ХАН 1-2. ДПН, сенсомоторная и вегетативная форма, выраженная. Вторичная ЛВН левой нижней конечности (sear C4). Диабетическая нефропатия. Сахарный диабет II типа, инсулинонепотребный, тяжелое течение, субкомпенсация. Проведено оперативное лечение:

1. Контрастирование свищевых ходов. Остеонекрсеквестрэктомия I плюснефалангового сустава. Вскрытие и иссечение параартикулярных гнилостных затеков и девитализированных тканей. Ревизия. Гидрохирургическая ультразвуковая некрэктомия.

2. Реартротомия I плюснефалангового сустава слева (через 4 дня). Артропластика с имплантацией биоматериала в виде 15% геля и введением АФР. Пластика местными тканями с использованием дерматензии. Иммобилизация правой стопы по технологии ТСС. Предварительная и постоперационные рентгенограммы показаны на рис. 1–4.

2. Пациентка Я., 1963 года рождения, поступила с диагнозом: синдром диабетической стопы, W3 справа, нейроишемическая форма. Склероз Менкеберга. ДОАП. Стопа Шарко. Деструкция костей

предплюсны справа. Диабетическая полинейропатия, дистальная сенсорномоторная и вегетативная формы. Диабетическая ангиопатия, ХАН 2-й стадии. Диабетическая нефропатия. МКБ. Сахарный диабет II типа, инсулинопотребный, субкомпенсация. ИБС. Гипертоническая болезнь 2-й стадии. Риск 4. Состояние после ОНМК. ХИГМ.

Проведено оперативное лечение: транскутанная имплантация биоматериала на основе нативного коллагена 1-го типа в виде 15% геля. Введение АФР. Ортезирование правой стопы по технологии ТСС с формированием супинатора. Предварительная и постоперационная рентгенограммы показаны на рис. 5, 6.

В обоих представленных клинических случаях визуализируется восстановление костно-суставных структур стоп на фоне проведенного хирургического вмешательства и поддерживающей общей терапии.

Для доказательности результатов и объективизации данных разработанной нами методики у больных с ДНОАП при СДС было проведено научно-клиническое исследование. В исследование были включены 25 пациентов (*n*) с ДНОАП при синдроме диабетической стопы (рис. 7), у которых верифицировано поражение тканей с уровнем W3, получавших лечение по технологии центра «Диабетическая стопа» г. Казани (основная группа) и по общепринятым принципам (группа сравнения) за определенный временной промежуток 2018–2019 гг. Обе группы были репрезентативны по исходным данным (табл. 1).

Больным обеих групп применялась внедренная нами методика «step-by-step medical-surgical



Рис. 1. Рентгенограмма перед операцией



Рис. 2. Рентгенограмма после 2-й операции





Рис. 3. Рентгенограмма через 4 мес после оперативного лечения и иммобилизации



Рис. 4. Рентгенограмма через 6 мес после оперативного лечения и иммобилизации



Рис. 5. Рентгенограмма перед операцией



Рис. 6. Рентгенограмма через 6 мес после оперативного лечения и иммобилизации

Характеристика групп

Группа	Средний возраст, лет	Гендерный состав	Глубина поражения тканей по Wagner	Степень поражения артериального русла (по Фонтейн–Ляришу–Покровскому)
Основная (n=11)	53,4±7,6	Муж. – 5 Жен. – 6	W3 (11 чел.)	ХАН 2 (9 чел.) ХАН 3 (2 чел.)
Сравнения (n=14)	55,75±8,2	Муж. – 6 Жен. – 8	W3 (14 чел.)	ХАН 2 (13 чел.) ХАН 3 (1 чел.)

approach» (патент № 2506894 от 20.02.2014 г. Роспатент ФГУ ФИПС РФ) [10].

Одним из критериев достоверности результатов научных изысканий в настоящее время является воспроизводимость данных. Клиническая эпидемиология, рассматривающая медицину с позиций строгих научных принципов, базируется на главном постулате: «evidence-based medicine» [11]. Клиническая значимость результатов исследований – основополагающий принцип. В ее основе лежат эффективность и исходы лечения. Истинный клинический исход – это клиническое проявление, которое имеет существенное значение для пациента [11]. Косвенный критерий оценки – лабораторные показатели и/или симптомы, которые заменяют клинически значимый исход [12].

Для оценки результатов лечения мы использовали клинически значимые для пациентов величины – исходы: благоприятный и неблагоприятный [11]. К благоприятным исходам относили восстановление костно-суставных структур стопы и купирование клинических признаков. К неблагоприятным исходам – прогрессирование фрагментации, незаживление дефекта, осложнения, ампутацию на уровне стопы и выше, смерть пациента. Данные заносили в таблицу сопряженности результатов лечения (табл. 2).

Таблица 2

Таблица сопряженности исходов лечения

Группа	Количество больных		
	С благоприятным исходом	С неблагоприятным исходом	Всего
Основная (n=11)	A (n=10)	B (n=1)	A+B (n=11)
Сравнения (n=14)	C (n=2)	D (n=12)	C+D (n=14)

В основу интерпретации полученных клинических данных исходов лечения нами была заложена математическая модель [11], в которой учитывались (по расчетным формулам) следующие показатели:

1. Относительная частота благоприятных исходов в основной группе:  $(\text{ЧБИОГ}) = A/(A+B) \times 100\%$ .
2. Относительная частота благоприятных исходов в группе сравнения:  $(\text{ЧБИГС}) = C/(C+D) \times 100\%$ .
3. Частота неблагоприятных исходов в основной группе:  $(\text{ЧНИОГ}) = B/(A+B)$ .
4. Частота неблагоприятных исходов в группе сравнения:  $(\text{ЧНИГС}) = D/(C+D)$ .
5. Снижение относительного риска исследуемых групп:  $(\text{СОРИГ}) = (\text{ЧНИГС} - \text{ЧНИОГ}) \times 100\%$ .
6. Снижение абсолютного риска исследуемых групп:  $(\text{САРИГ}) = \text{ЧНИГС} - \text{ЧНИОГ}$ .

7. Повышение относительной пользы (ПОП). Этот показатель определялся как относительное увеличение частоты благоприятных исходов в основной группе по отношению к группе сравнения по формуле:  $\text{ПОП} = (\text{ЧБИОГ} - \text{ЧБИГС}) / \text{ЧБИГС} \times 100\%$ .

8. Число больных группы сравнения, которых необходимо лечить за определенное время, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход:  $(\text{ЧБНЛ}) = 1/\text{САРИГ}$ .

**Результаты и их обсуждение.** При анализе полученных данных, согласно указанным выше математическим формулам, относительная частота благоприятных исходов в основной группе составила 90%, в группе сравнения – 14%; снижение относительного риска развития неблагоприятных исходов при применении нашей методики (СОРИГ) оценивается в 76%; повышение относительной пользы предложенного метода лечения на данном этапе составляет 542%.

**Выводы.** Достоверно полученные клинические результаты позволяют с определенностью обозначить следующее:

1. Частота благоприятных исходов в основной группе составляет 90%, в группе сравнения – 14%.
2. Частота неблагоприятных исходов в основной группе составляет 10%, а в группе сравнения – 86%.
3. Снижение относительного риска неблагоприятных исходов при применении предложенной методики составляет 76% случаев.
4. Повышение относительной пользы предложенной методики составляет 542%.
5. Оптимизация методов лечения данной патологии.
6. Ожидаемая, исходя из вышесказанного, экономия средств на лечение больных с осложненными формами ДНОАП.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мазовецкий, А.Г. Сахарный диабет / А.Г. Мазовецкий. – Москва: Медицина, 1987. – 287 с.

2. Bradshaw, T.V. Aetiopathogenesis in the Charcot foot: an overview / T.V. Bradshaw // Practical Diabetes International. – 1998. – Vol. 15, № 1. – P.22–24.
3. Ефимов, А.С. Диабетические ангиопатии / А.С. Ефимов. – Москва: Медицина, 1989. – 287 с.
4. Levin, M.E. The Diabetic Foot / M.E. Levin, L.W. O'Neal // Books oth Edition. – London, 2001. – 828 p.
5. Гурьева, И.В. Профилактика, лечение, медико-социальная реабилитация и организация междисциплинарной помощи больным с синдромом диабетической стопы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Гурьева Ирина Владимировна; [Федеральный научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов; Российская медицинская академия последипломного образования]. – Москва, 2001. – 40 с.
6. Бенсман, В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы / В.М. Бенсман. – М.: ИД «Медпрактика-М», 2015. – 496 с.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. – М.: УП ПРИНТ, 2019. – Вып. 9. – 212 с.
8. Бенсман, В.М. Функциональная классификация синдрома диабетической стопы и ее прикладное значение / В.М. Бенсман, Ю.В. Савченко, К.Г. Триандафилов // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 5. – С.12–16.
9. Зайцева, Е.Л. Клинические, морфологические и иммуногистохимические особенности репарации мягких тканей нижних конечностей у больных с синдромом диабетической стопы на фоне различных методов местного лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Зайцева Екатерина Леонидовна; [Эндокринологический научный центр Минздрава России]. – Москва, 2015. – 41 с.
10. Система помощи больным с синдромом диабетической стопы: пат. 2506894 Рос. Федерация: МПК 51 А61В5/00/ К.А. Корейба, И.Р. Фатихов, А.Р. Газиев, Э.Г. Газиева, Е.А. Корейба; заявитель и патентообладатель К.А. Корейба, А.Р. Фатихов, Э.Г. Газиев, Е.А. Газиева, Е.А. Корейба, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России. – 2012135893, 21.08.2012; опубл. 20.02.2014.
11. Котельников, Г.П. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография / Г.П. Котельников, А.С. Шпигель. – Самара: СамГМУ, 2000. – С.19–24.
12. Воронин, А.С. Разработка и экспериментально-клиническое обоснование использования фитотерапевтических раневых покрытий в местном лечении ран и раневой инфекции кожи и мягких тканей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Воронин Александр Сергеевич; [Волгоградский государственный медицинский университет]. – Волгоград, 2012. – 22 с.

## REFERENCES

1. Mazovetskiy AG. Sakharnyy diabet [Diabetes]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1987; 287 p.
2. Bradshaw TV. Aetiopathogenesis in the Charcot foot: an overview. Practical Diabetes International. 1998; 15 (1): 22-24.
3. Yefimov AS. Diabeticheskiye angiopatii [Diabetic angiopathy]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1989; 287 p.
4. Levin ME, O'Neal LW. The Diabetic Foot. London : Books oth Edition. 2001; 828 p.
5. Gur'yeva IV. Profilaktika, lecheniye, mediko-sotsial'naya reabilitatsiya i organizatsiya mezhdistsiplinarnoy pomoshchi bol'nym s sindromom diabeticheskoy stopy: Avtoreferat dissertatsii [Prevention, treatment, medical and social rehabilitation and organization of interdisciplinary care for patients with diabetic foot syndrome: Abstract of the dissertation]. Moskva: Federal'nyy nauchno-prakticheskiy tsentr mediko-sotsial'noy ekspertizy i reabilitatsii invalidov i v Rossiyskoy meditsinskoy akademii poslediplomnogo obrazovaniya [Moscow: Federal Scientific and Practical Center for Medical and Social Expertise and Rehabilitation of Persons with Disabilities and at the Russian Medical Academy of Postgraduate Education]. 2001; 40 p.
6. Bensman VM. Khirurgiya gnoyno-nekroticheskikh oslozhneniy diabeticheskoy stopy [Surgery of purulent-necrotic complications of the diabetic foot]. Moskva: ID «Medpraktika-M» [Moscow: Publishing House Medpraktika-M]. 2015; 496 p.
7. Dedova II, Shestakovoy MV, Mayorova AYU, ed. Algoritmy spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi bol'nym sakharnym diabetom, 9 vypusk [Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus, 9th edition]. Moskva: UP PRINT [Moscow: UP PRINT]. 2019; 212 p.
8. Bensman VM, Savchenko YuV, Triandafilov KG. Funktsional'naya klassifikatsiya sindroma diabeticheskoy stopy i yeye prikladnoye znacheniyе [Functional classification of diabetic foot syndrome and its applied value]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2018; 11 (5): 12-16.
9. Zaytseva YeL. Klinicheskiye, morfologicheskiye i immunogistokhimicheskiye osobennosti reparatsii myagkikh tkaney nizhnikh konechnostey u bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy na fone razlichnykh metodov mestnogo lecheniya: avtoreferat dissertatsii [Clinical, morphological and immunohistochemical features of the repair of soft tissues of the lower extremities in patients with diabetic foot syndrome against the background of various methods of local treatment: abstract of the thesis]. Moskva: Endokrinologicheskii nauchnyy tsentr Minzdrava Rossii [Moscow: Endocrinological Research Center of the Ministry of Health of Russia]. 2015; 41 p.
10. Koreyba KA, Fatikhov IR, Gaziyeв AR, Gaziyeвa EG, Koreyba YeA. Sistema pomoshchi bol'nym s sindromom diabeticheskoy stopy: patent 2506894 RF, MPK 51 A61B5/00 [Assistance system for patients with diabetic foot syndrome: patent 2506894 Ros. Federation: IPC 51 A61B5/00]. Gosudarstvennoye Byudzhethnoye Obrazovatel'noye Uchrezhdeniye Vysshego Professional'nogo Obrazovaniya «Kazanskiy Gosudarstvennyy Meditsinskiy Universitet» Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii [State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation]. 2012135893, 21/08/2012; 20/02/2014.
11. Kotel'nikov GP, Shpigel' AS. Dokazatel'naya meditsina; Nauchno-obosnovannaya meditsinskaya praktika: Monografiya [Evidence based medicine; Evidence-Based Medical Practice: Monograph]. Samara; SamGMU [Samara Samara State Medical University]. 2000; 19-24.
12. Voronin AS. Razrabotka i eksperimental'no-klinicheskoye obosnovaniye ispol'zovaniya fitoterapevticheskikh ranevykh pokrytiy v mestnom lechenii ran i ranevoy infektsii kozhi i myagkikh tkaney : avtoreferat dissertatsii [Development and experimental-clinical substantiation of the use of phytotherapeutic wound dressings in the local treatment of wounds and wound infections of the skin and soft tissues: abstract of the dissertation]. Volgograd: Volgogradskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet [Volgograd: Volgograd State Medical University]. 2012; 22 p.



## РОЛЬ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР СТАЦИОНАРА В ОБУЧЕНИИ И РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**ПАЛЬМОВА ЛЮБОВЬ ЮРЬЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: palmova@bk.ru

**ИШМУРЗИН ГЕННАДИЙ ПЕТРОВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

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

**Реферат. Цель исследования** – изучить удовлетворенность пациентов с бронхиальной астмой образовательной ролью медицинских сестер в терапевтической практике. **Материал и методы.** С помощью анкеты из 18 пунктов был проведен опрос 30 пациентов с бронхиальной астмой в условиях терапевтического отделения стационара г. Казани. На 2-м этапе исследования проанкетировано 10 медицинских сестер того же терапевтического отделения, в котором находились указанные пациенты с бронхиальной астмой. Анкета была анонимной и содержала 10 вопросов закрытого типа. Средний возраст пациентов составил (60,5±3,07) года, среди них было 18 женщин и 12 мужчин. **Результаты и их обсуждение.** Течение и степень достижения контроля бронхиальной астмы определяются не только объемом и качеством назначенной фармакотерапии, но и рядом немедикаментозных факторов. В достижении необходимого уровня информированности немалая роль отводится среднему медицинскому персоналу. Правильность их действий напрямую определяет эффективность обучения, медицинской реабилитации и вторичной профилактики у больных бронхиальной астмой. В данном исследовании продемонстрирована невысокая частота посещения лицами с бронхиальной астмой образовательных астма-школ (33%), довольно низкая приверженность к выполнению пикфлоуметрии и ведению дневника самоконтроля (50%), а также к занятиям физическими упражнениями и дыхательной гимнастикой (30%). **Выводы.** Большая часть пациентов с бронхиальной астмой удовлетворена образовательными мероприятиями, проводимыми средним медицинским персоналом, однако больше половины из них не посещает астма-школу (67%). Приверженность к выполнению пикфлоуметрии и ведению дневника самоконтроля также оказалась невысокой. Данные методы не требуют больших финансовых вложений и должны приближаться к 100% охвату данного контингента больных. Для более высокой эффективности медицинской реабилитации следует систематизировать кратковременные рекомендации и советы в специально разработанные программы обучающих школ силами медицинских сестер.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, медицинская сестра, обучение, реабилитация.

**Для ссылки:** Пальмова, Л.Ю. Роль медицинских сестер стационара в обучении и реабилитации пациентов с бронхиальной астмой / Л.Ю. Пальмова, Г.П. Ишмурзин, А.А. Подольская // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.41–45. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).41-45.

## THE ROLE OF HOSPITAL NURSES IN TRAINING AND REHABILITATION PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

**PALMOVA LYUBOV YU.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: palmova@bk.ru

**ISHMURZIN GENNADY P.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

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

**Abstract. The aim of the research** was to study satisfaction of patients with bronchial asthma with the educational role of nurses in therapeutic practice. **Material and methods.** A survey of 30 bronchial asthma (BA) patients was carried out in Therapeutic Department of Kazan Hospital with a 18 questions form. 10 nurses of the same Therapeutic Department were surveyed at the 2nd stage of the study. The questionnaire was anonymous and contained 10 closed-ended questions. The average age of patients was (60,5±3,07) years, among them were 18 women and 12 men. **Results and discussion.** The volume and quality of prescribed pharmacotherapy do not only determine BA course and control of asthma achievement, but also a various of non-drug factors. In achieving the necessary level of awareness, a significant role is given to nurses. The correctness of their actions directly determines the effectiveness of training, medical rehabilitation, and secondary prevention in patients with bronchial asthma. This study demonstrated an insufficient visiting of educational Asthma-schools (33%) by patients with BA, a low adherence of peak flow measurements, keeping a self-control diary (50%), nor doing physical exercise and breathing exercises (30%). **Conclusions.** Most patients with BA satisfied with educational activities carried out by nurses, but more than the half of them do not attend Asthma-schools (67%). Adherence to the implementation of the peak flow measurements and keeping a diary of self-control was also poor. These methods do not need large financial investments and should be close to 100% coverage of patients of this group. For higher efficiency of medical rehabilitation, it is necessary to systematize short-term recommendations and tips in specially developed programs of training schools by nurses.

**Key words:** bronchial asthma, nurse, training, rehabilitation.

**For reference:** Palmova LYu, Ishmurzin GP, Podolskaya AA. The Role of hospital nurses in training and rehabilitation patients with bronchial asthma. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 41-45. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).41-45.

**Введение.** Обучение и реабилитация пациентов является неотъемлемым в системе медицинской помощи при различных острых и хронических патологиях. Они призваны формировать партнерские отношения между медицинскими работниками, пациентом и его семьей. Этот вопрос является крайне важным при ведении пациентов с бронхиальной астмой (БА). В медицинскую реабилитацию и обучение больных БА входит комплекс мероприятий, направленных на достижение надежной компенсации заболевания и достижения удовлетворительного контроля астмы. К описанным выше мероприятиям относятся медикаментозное лечение, гипоаллергенный режим, лечебная физкультура, диетотерапия, массаж, физиотерапия, пикфлоуметрия. Предупреждение и предотвращение обострений БА – существенный элемент полноценного и стабильного контроля заболевания [1, 2].

Важным участником в процессе обучения и медицинской реабилитации является медицинский работник. Специфика функций медицинской сестры заключается в том, что она должна принимать участие в течение всего периода лечения и реабилитации пациента, причем в часто меняющихся условиях и различных отношениях с пациентом и его семьей. Психологическое взаимодействие с пациентом и его семьей является существенным элементом реабилитационного процесса. В программе ведения БА также актуальны меры вторичной профилактики БА, направленные на предотвращение обострений и осложнений. Крайне важным является мониторинг функций сердечно-сосудистой системы, особенно артериального давления, обучение пациентов методикам правильного дыхания. С целью продления периода ремиссии БА необходимо соблюдать ряд правил, выполнение которых контролирует медицинская сестра (отказ от вредных привычек, контроль за пикфлоуметрией, питанием и выполнением дыхательной гимнастики). Она обязана следить за своевременностью и продолжительностью самостоятельных занятий пациента, вовремя информировать врача обо всех неадекватных реакциях на физическую нагрузку [3].

В глобальной инициативе по бронхиальной астме (GINA) большое внимание уделяют обучению пациентов и индивидуальному подходу. Информированность больных о своем заболевании в целом, методах терапии, правилах пользования ингаляторами и пикфлоуметром, о поведении при приступе БА имеет огромное влияние на достижение контроля заболевания. И в этом роль медицинской сестры просто неоспорима [4, 5].

Для лечения БА существуют различные противоастматические лекарственные средства, разные типы ингаляторов и небулайзеров. Эти факторы могут вызвать немалые затруднения у пациентов. В обязанности медицинской сестры входит контроль за правильностью выполнения той или иной ингаляции с учетом группы медикаментов и типа используемого устройства [6].

Немаловажное значение имеет контроль над течением БА. С целью оценки степени контроля

заболевания лучше использовать валидизированные инструменты, такие как Asthma Control Test (ACT) и опросник Asthma Control Questionnaire (ACQ). Они могут использоваться больными для самооценки, позволяя определять изменения клинических симптомов. С помощью данных тестов можно анализировать достигнутые результаты выполненной терапии. Для контроля БА и раннего выявления обострений важно проводить пикфлоуметрию. При начальных признаках обострения астмы наблюдается устойчивое снижение утренней величины пиковой скорости выдоха (ПСВ). Данную процедуру можно сравнить с контролем артериального давления при гипертонии и с измерением уровня глюкозы при сахарном диабете. Систематическое выполнение этой рутинной методики позволит вовремя распознать признаки начинающегося обострения БА и предупредить ухудшение состояния. Измерение ПСВ, ведение дневника помогает больным лучше взаимодействовать с медицинскими работниками, а при ухудшении состояния – самим регулировать свое лечение. Это несомненно снижает зависимость от болезни и позволяет вести активный образ жизни, что трудно переоценить в современных условиях. Обучение пациентов с БА является доказано эффективным [5, 6].

Однако в реальной клинической практике индивидуальный подход к пациентам с БА не всегда находится на должном уровне.

**Цель исследования** – изучить удовлетворенность пациентов бронхиальной астмой образовательной ролью медицинских сестер в терапевтической практике.

**Материал и методы.** Было проанкетировано 30 пациентов с БА, находившихся на лечении в терапевтическом отделении одной из городских клинических больниц г. Казани. С этой целью использовалась анкета из 18 вопросов закрытого типа, разработанная сотрудниками кафедры внутренних болезней КГМУ. С целью получения объективных данных, касающихся степени тяжести, стажа заболевания, частоты обострений в год, было проанализировано 30 историй болезни этих же пациентов. Также опрос проводился среди медицинских сестер ( $n=10$ ) того же терапевтического отделения, где пациенты с БА получали лечение. Анкета была анонимной и содержала 10 вопросов закрытого типа. Полученные данные обрабатывали с помощью программы Microsoft Excel 2010. Различия показателей считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Средний возраст пациентов составил ( $60,5 \pm 3,07$ ) года, среди них 18 женщин и 12 мужчин. Распределение больных БА в зависимости от степени тяжести было следующим: легкое интермиттирующее течение – 20%, легкое персистирующее течение – 30%, средняя степень тяжести – 40%, тяжелое течение – 10%. Все они были вне контроля и находились в стадии обострения. 27% больных имели продолжительность БА до 5 лет, 13% – 5–10 лет, 43% – 10–15 лет, 17% – 15 и более лет. У 37% опрошенных пациен-

тов обострения возникали 2–3 раза в год, у 27% – 1–2 раза, у 23% – 3–4 и у 13% – 4–5 обострений в год. Частота обострений, требующих госпитализации в стационар по поводу БА, составила 1 раз в год у 8 (26,7%) человек, 2 раза в год – у 14 (46,7%) человек, 3 раза в год – у 7 (23,3%) человек и 4 раза в год – у 1 (3,3%) пациента.

Согласно опроснику с целью купирования приступа БА пациенты пользовались различными группами препаратов. Так выяснилось, что 33% лиц используют беродуал, 27% – симбикорт, 23% – будесонид (пульмикорт), 17% – сальбутамол. Видеть в данном перечне будесонид было весьма неожиданно, ведь этот препарат не относится к препаратам скорой помощи. В этой связи напрашивается вывод о недопонимании пациентами основ лечения, а следовательно, низком уровне знаний о применяемой терапии. Только 33% пациентов ответили, что когда-либо посещали занятия в астма-школе, а 67% не посещали ее ни разу (рис. 1).

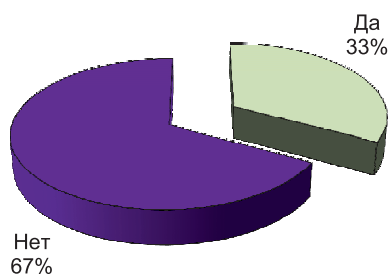


Рис. 1. Посещение пациентами астма-школы

На вопрос, давали ли медицинские сестры советы по профилактике обострений и правильному приему препаратов, все пациенты ответили положительно. Опираясь на свой многолетний опыт работы в терапевтическом отделении, отметим, что проводимые обучающие беседы с больными БА в повседневной практике, к сожалению, не носят систематичный характер. Большей частью они кратковременны, нерегулярны и весьма хаотичны.

При этом следует отметить, что не все пациенты имеют возможность госпитализироваться в специализированные отделения, в частности в отделения пульмонологического профиля. В этой связи необученный пациент будет допускать тактические ошибки. Уверены, что разрозненные беседы должны быть систематизированы и внедрены в рамках образовательных школ.

Анкетирование показало, что 79% пациентов соблюдают диету и гипоаллергенный режим, а 21% не соблюдают. На вопрос «Обучали ли медицинские сестры правильному использованию ингалятора?» все из опрошенных пациентов ответили положительно. 77% пациентов информированы о причинах возникновения приступов БА и способах их профилактики, а 23% не владеют достаточной информацией. 50% опрошенных пациентов ежедневно проводят пикфлоуметрию и ведут дневник самоконтроля, 33% проводят ее лишь иногда, а 17% лиц с БА не используют этот метод контроля (рис. 2).

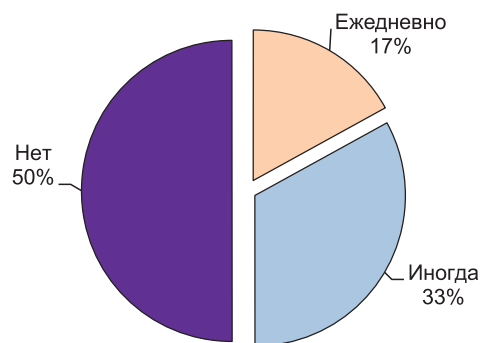


Рис. 2. Проведение пикфлоуметрии и ведение дневника самоконтроля

Дыхательной гимнастикой и физическими упражнениями ежедневно занимаются 30% пациентов, 50% лишь иногда проводят данные мероприятия, а 20% не занимаются вовсе (рис. 3). Также не следует забывать, что то или иное мнение пациентов не всегда свидетельствует о выполняемых действиях.

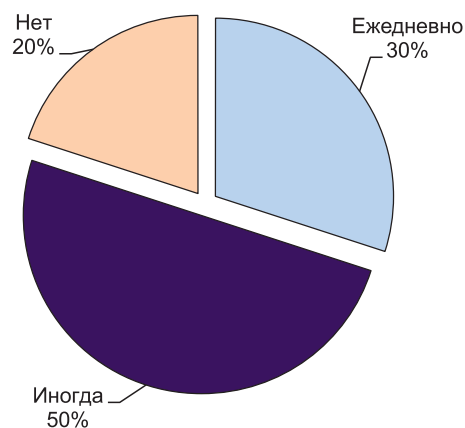


Рис. 3. Занятия дыхательной гимнастикой и физическими упражнениями

Следует отметить, что данные методы не требуют больших медицинских затрат и финансовых вложений и в идеале должны приближаться к 100% охвату данного контингента больных. В этой связи необходимо более активно сотрудничать с пациентами на всех этапах оказания лечебно-диагностической помощи и повышать их комплаентность, что в конечном итоге предопределяет лучшую эффективность комплексного лечения.

Подверглись анализу источники информации, откуда пациенты получают сведения о своем заболевании. 16 (53%) пациентов обращались к своему лечащему врачу, 8 (27%) – консультировались у медицинских сестер, 4 пациента использовали веб-ресурсы (13%), а у 2 (7%) имелись какие-то иные источники информации (рис. 4).

Таким образом, 80% пациентов получали сведения о заболевании из достоверных источников, 27% из них – от среднего медицинского персонала.

По мнению большинства пациентов (83%), они обладают достаточной информацией о своем заболевании, частично владеют информацией 17% больных. Нам видится, что с целью повышения качества обучения пациентов с БА как части комп-



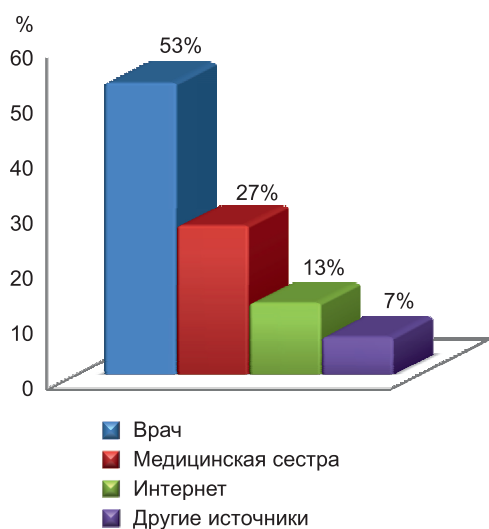


Рис. 4. Источники получения информации о заболевании

лексного ведения хронического заболевания имеет смысл упорядочить этот процесс. На стационарном этапе актуально медикаментозное купирование обострения, информирование о лекарственных средствах, методиках самоконтроля, устранение факторов риска обострений и развития осложнений, обучение комплексу дыхательной гимнастики. Довольно небольшой койко-день [в нашем исследовании он составил  $(8 \pm 1,44)$  дня] вносит ограничение по времени обучения. Чаще всего рекомендации носят кратковременный и нерегулярный характер, что объясняется спецификой стационарного этапа оказания экстренной медицинской помощи. Для пациентов это слишком короткие сроки, за которые их знания закрепились бы и упорядочились. В этой связи крайне важным становится принцип преемственности между стационаром и амбулаторным учреждением. После выписки пациентов с рассматриваемой патологией целесообразно их объединять в небольшие группы и продолжать обучать, но уже силами медицинских сестер поликлиники. Специально разработанные двухэтапные программы (стационар-поликлиника) могли бы стать основой качественного обучения пациентов с БА. Только в этом случае можно вести речь о реализации образовательных школ для больных астмой.

На втором этапе исследования анализировались сведения, полученные от медицинских сестер. Возрастной состав среднего медицинского персонала был таковым: до 25 лет – 37,5%, 26–35 лет – 25%, 36–45 лет – 37,5%. 50% медицинских сестер имели высшую квалификационную категорию, 37,5% не имели категории, 12,5% обладали I квалификационной категорией. 100% из опрошенных сотрудников признают значимым проведение профилактических бесед с больными БА. При этом на вопрос «Обучаете ли вы пациентов с БА физическим упражнениям и дыхательной гимнастике?» 100% ответили, что не обучают. Это связано с тем, что данные мероприятия в терапевтическом отделении конкретной клиники проводит специалист кабинета лечебной физкультуры. 75% медицинских сестер проводят беседу с

больными о соблюдении гипоаллергенного режима и диеты, а 25% – нет. 75% среднего медперсонала ответили, что проводят беседы с больными о причинах возникновения приступов БА и их профилактике, 25% их не проводят (рис. 5). Это является крайне важным, так как устранение воздействия факторов риска является обязательным компонентом в программе ведения пациентов с БА.

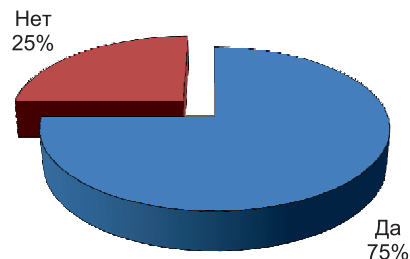


Рис. 5. Проведение бесед о причинах возникновения приступов БА и их профилактике

Обнадеживающим фактом явилось то обстоятельство, что в 100% случаев медицинские сестры ответили утвердительно по поводу обучения правильной технике ингалирования. Однако, что касается проведения пикфлоуметрии и ведения дневника, дело обстояло не столь оптимистично – половина из них не беседует с больными о данной методике самоконтроля течения заболевания. Этот факт негативно сказывается на мониторинге тяжести БА. Именно опросник симптомов (АСТ) и количественная оценка функционального состояния легких (ПСВ) являются доказано эффективными инструментами по оценке течения и уровня контроля БА.

Как показал анонимный опрос, при обучении пациентов не используется наглядный раздаточный материал – все опрошенные медицинские сестры ответили отрицательно на данный вопрос. Это вполне объяснимо (но не оправданно), так как на своем рабочем месте, в условиях конкретного отделения медицинская сестра использует тот арсенал средств, который ей доступен.

#### Выводы:

1. Большая часть пациентов с БА удовлетворена образовательной ролью медицинских сестер. При этом больше половины больных не посещает астмашколу (67%), а 20% избегают достоверных источников информации. Приверженность к выполнению пикфлоуметрии и ведению дневника самоконтроля также оказалась невысокой. В связи с доказанной эффективностью и низкой стоимостью этих методик необходимо стремиться к полному охвату данной категории лиц.

2. С целью повышения значимости медицинской реабилитации и вторичной профилактики БА следует систематизировать кратковременные рекомендации и советы в специально разработанные программы обучающих школ силами медицинских сестер. В этом случае процесс обучения управляемому самоведению с самостоятельным контролем симптомов и показателем ПСВ может стать более плодотворным.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут

полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Пономаренко, Г.Н. Медицинская реабилитация / Г.Н. Пономаренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 360 с.
2. Ненасьева, Н.М. Обострение бронхиальной астмы: лечение и профилактика / Н.М. Ненасьева // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, № 29. – С. 1490–1495.
3. Исламова, Д.А. Лечебная физкультура как элемент лечения и профилактики бронхиальной астмы / Д.А. Исламова // Вопросы науки и образования. – 2017. – № 1. – С. 107–109.
4. Белевский, А.С. Взаимодействие врача и медицинской сестры при ведении больного бронхиальной астмой / А.С. Белевский // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 2. – С. 60–62.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2014) / пер. с англ. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2015. – 148 с.
6. Рогачиков, А.И. Техника ингаляции лекарственных средств и контроль над бронхиальной астмой / А.И. Рогачиков, О.М. Урясьев // Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24, № 3. – С. 86–91.

## REFERENCES

1. Ponomarenko GN. Medicinskaya reabilitaciya [Medical rehabilitation]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2014; 360 p.
2. Nenasheva NM. Obostrenie bronhial'noj astmy: lechenie i profilaktika [Exacerbation of bronchial asthma: treatment and prevention]. Russkij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]. 2013; 21 (29): 1490-1495. Islamova DA. Lechebnaya fizkul'tura kak element lecheniya i profilaktiki bronhial'noj astmy [Physical therapy as an element of treatment and prevention of bronchial asthma]. Voprosy nauki i obrazovaniya [Science and education]. 2017; 1: 107-109.
3. Belevskij AS. Vzaimodejstvie vracha i medicinskoj sestry pri vedenii bol'nogo bronhial'noj astmoj [Interaction of a doctor and a nurse in the management of a patient with bronchial asthma]. Atmosfera; Pul'monologiya i allergologiya [Atmosphere; Pulmonology and Allergology]. 2008; 2: 60-62.
4. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2014) [Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (revision 2014)]. Perevod s angliiskogo AS Belevskogo [Translation from English AS Belevsky]. Moskva: Rossijskoe respiratornoe obshchestvo [Moscow: Russian respiratory society]. 2015; 148 p.
5. Rogachikov AI. Tekhnika ingyacii lekarstvennyh sredstv i kontrol' nad bronhial'noj astmoj [Technique of inhalation medicines and the control over bronchial asthma]. Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika IP Pavlova [Russian medical and biological Bulletin named by academician IP Pavlov]. 2016; 24 (3): 86-91.

© А.А. Подольская, Л.Ю. Пальмова, З.А. Шайхутдинова, 2019

УДК 616.12-008.46-036.12

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).45-49

## ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**ПОДОЛЬСКАЯ АЛЛА АНАТОЛЬЕВНА**, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением № 1 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54; доцент кафедры внутренних болезней № 2 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: alla.podolskaya@yandex.ru

**ПАЛЬМОВА ЛЮБОВЬ ЮРЬЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: palmova@bk.ru

**ШАЙХУТДИНОВА ЗУЛЬФИЯ АНАСОВНА**, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**Реферат. Цель исследования** – анализ случаев декомпенсации хронической сердечной недостаточности III–IV функционального класса (НУНА), потребовавших госпитализации в терапевтическое отделение многопрофильного стационара. **Материал и методы.** Проанализировано 422 истории болезни пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (31,3%) из 1345 (100%) госпитализированных за год. Математический анализ данных осуществлялся при помощи компьютерных программ с использованием статистических критериев значимости Стьюдента. Статистически значимое различие определялось при  $p < 0,05$ . **Результаты и их обсуждение.** Госпитализированных женщин, поступивших по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности, оказалось значительно больше (58%), чем мужчин (42%). Средний возраст пациентов составил (74,9±10,5) года [мужчины – (69,6±10,2) года, женщины – (75,6±8,8) года;  $p < 0,0001$ ]. Летальность от хронической сердечной недостаточности составила 7,4%, за отчетный период (12 мес) умерло 54 пациента (средний возраст – 69,2 года; 16 мужчин и 38 женщин). Повторные госпитализации по поводу хронической сердечной недостаточности составили 7,1% (30 пациентов). Ретроспективно постоянную терапию согласно клиническим рекомендациям в течение последнего года получали только 18,5% госпитализированных пациентов. Остальные пациенты (81,5%) не получали на амбулаторном этапе комплексную терапию хронической сердечной недостаточности. **Выводы.** Основными этиологическими причинами декомпенсации хронической сердечной недостаточности у пациентов с III–IV функциональным классом по НУНА являются постинфарктный кардиосклероз, наличие хронической фибрилляции предсердий, которые ассоциированы с неэффективным контролем частоты сердечных сокращений

и артериального давления. Госпитальная летальность от хронической сердечной недостаточности составила 7,4%, неблагоприятный прогноз связан с низкой частотой применения комбинации основных лекарственных средств при лечении хронической сердечной недостаточности, их недостаточная доза, частое прерывание лечения на догоспитальном этапе. Для улучшения прогноза и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью необходимо проведение школ хронической сердечной недостаточности для пациентов и их родственников в стационаре, в поликлинике для получения информации о заболевании, приобретении навыков самоконтроля, касающихся диетических рекомендаций, физической активности, строгого соблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за симптомами сердечной недостаточности и обращения за медицинской помощью в случае их усиления.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, причины, декомпенсация.

**Для ссылки:** Подольская, А.А. Хроническая сердечная недостаточность в реальной клинической практике / А.А. Подольская, Л.Ю. Пальмова, З.А. Шайхутдинова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 45–49. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).45-49.

## CHRONIC HEART FAILURE IN REAL CLINICAL PRACTICE

**PODOLSKAYA ALLA A.**, C. Med. Sci., Head of the Department of therapeutic of City Clinical Hospital № 7; associate professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54

**PALMOVA LYUBOV YU.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: palmova@bk.ru

**SHAIKHUTDINOVA ZULFIYA A.**, deputy Head physician for the medical part of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to analyze the cases of decompensation of chronic heart failure (CHF), NYHA III-IV functional class, requiring hospitalization in the therapeutic Department of a multidisciplinary hospital. **Material and methods.** 422 medical histories of patients with decompensated CHF (31,3%) from 1345 (100%) hospitalized patients per year were analyzed. Mathematical analysis of the data was carried out using a computer-based Student's t-test with cutoffs at p value less than 0,05. **Results and discussion.** There were significantly more hospitalized women admitted for CHF decompensation (58%) than men (42%). The mean age of patients was (74,9±10,5) years [men – (69,6±10,2) years, women – (75,6±8,8) years;  $p < 0,0001$ ]. Mortality from CHF was 7,4%, 54 patients (mean age – 69,2 years; 16 men and 38 women) died during the reporting period (12 months). Repeated hospitalizations for CHF were 7,1% (30 patients). Retrospectively, according to clinical recommendations, only 18,5% of hospitalized patients received continuous therapy during the last year. The remaining 81,5% of patients did not receive complex therapy for CHF at the outpatient stage. **Conclusions.** the main etiological causes of decompensation of CHF in patients with NYHA III-IV functional class are postinfarction atherosclerosis, chronic atrial fibrillation associated with ineffective heart rate and blood pressure control. Hospital mortality from CHF was 7,4%, an unfavorable prognosis was associated with a low use of a combination of essential drugs in the treatment of CHF, its insufficient dose, frequent interruption of treatment at the prehospital stage. To improve the prognosis and quality of life in patients with CHF, it is necessary to conduct CHF schools for patients and their relatives in the hospital, in the polyclinic to obtain information about the disease, acquire self-control skills related to dietary recommendations, physical activity, strict adherence to drug therapy, monitoring the symptoms of heart failure and seeking medical care in case of their strengthening.

**Key words:** chronic heart failure, causes, decompensation.

**For reference:** Podolskaya AA, Palmova LYU, Shaikhutdinova ZA. Chronic heart failure in real clinical practice. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 45-49. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).45-49.

В ежедневной клинической практике каждый врач-терапевт сталкивается с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), так как это связано с высокой распространенностью патологии, тяжелым прогрессирующим течением заболевания, многократными госпитализациями, непрерывным медикаментозным лечением, ранней инвалидизацией, высоким уровнем смертности.

Основными причинами развития ХСН в Российской Федерации являются артериальная гипертония (АГ) (95,5%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (69,7%) [1], перенесенный инфаркт миокарда (ИМ) или острый коронарный синдром (ОКС) (15,3%), сахарный диабет (СД) (15,9%). Комбинация ИБС и АГ встречается у большинства больных ХСН [2]. Отмечается увеличение числа пациентов с пороками сердца (4,3%) с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана. Менее распространенными причинами формирования ХСН являются перенесенные миокардиты (3,6%), кардиомиопатии [3], токсические поражения миокарда различной этиологии, в том числе ятрогенного генеза (химио-

терапия, лучевые поражения миокарда и др.), анемии (12,3%) [4]. К числу частых причин ХСН также относятся ХОБЛ (13%), хроническая и пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП) (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (10,3%) [5].

ХСН – это патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы или под влиянием других этиологических причин происходит нарушение способности сердца к наполнению или опорожнению, сопровождающееся дисбалансом нейрогуморальных систем [ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатoadреналовой системы, системы натрийуретических пептидов, калликреин-кининовой системы], с развитием вазоконстрикции и задержкой жидкости, что приводит к дальнейшему нарушению функции сердца (ремоделированию) и других органов-мишеней (пролиферации), а также к несоответствию между обеспечением органов и тканей организма кровью и кислородом с их метаболическими потребностями [6, 7, 8].



Клинически при сердечной недостаточности (СН) пациенты имеют типичные симптомы (одышка, отеки нижних конечностей, повышенная утомляемость) и признаки (повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, смещение верхушечного толчка), вызванные нарушением структуры или функции сердца [8, 9, 10, 11].

**Цель исследования** – анализ случаев декомпенсации ХСН, ФК III–IV (НУНА), потребовавших госпитализации в терапевтическое отделение № 1 ГКБ № 7 в 2018 г.

**Материал и методы.** Проанализировано 422 истории болезни пациентов с декомпенсацией ХСН (31,3%) из 1345 (100%) госпитализированных пациентов за год. Соответственно, каждый третий пациент поступал с клиническими проявлениями декомпенсации уже имеющейся ХСН. Все пациенты поступали экстренно по направлению службы «Скорой медицинской помощи». Анализировались причины развития ХСН, терапия на догоспитальном этапе, случаи повторных госпитализаций, изменения терапии в течение стационарного лечения, рекомендованные лекарственные средства и их дозы при выписке.

Математический анализ данных осуществлялся при помощи ЭВМ с использованием статистических критериев значимости Стьюдента. Статистически значимые различия были признаны в том случае, если значение  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Госпитализированных женщин, поступивших по поводу декомпенсации ХСН, оказалось значительно больше (58%), чем мужчин (42%). Средний возраст пациентов составил  $(74,9 \pm 10,5)$  года [мужчины –  $(69,6 \pm 10,2)$  года, женщины –  $(75,6 \pm 8,8)$  года;  $p < 0,0001$ ]. Летальность от ХСН составила 7,4%, за отчетный период (12 мес) умерло 54 пациента (средний возраст – 69,2 лет; 16 мужчин и 38 женщин). Повторные госпитализации по поводу ХСН составили 7,1% (30 пациентов).

Этиологические причины, которые привели к развитию и декомпенсации ХСН представлены в таблице.

**Основные нозологические формы, приводящие к декомпенсации ХСН**

Нозологические формы	Количество пациентов, % (n)
1. ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	42,6 (180)
2. ИБС. Хроническая форма фибрилляции предсердий	20,1 (85)
3. ИБС. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий	12,08 (51)
4. Гипертонический криз	8,05 (34)
5. ХОБЛ	4,97 (21)
6. Пневмонии	4,2 (18)
7. Декомпенсация сахарного диабета	2,6 (11)
8. ДКМП	1,65 (7)
9. ТЭЛА	1,65 (7)
10. Пороки сердца	0,9 (4)
11. Легочное сердце	0,9 (4)

У 74,78% пациентов выставлен диагноз ИБС, из них каждый третий пациент имел нарушение ритма по типу фибрилляции предсердий (ФП), которые ас-

социированы с неэффективным контролем частоты сердечных сокращений, дилатацией камер сердца, низкой фракцией выброса (ФВ), легочной гипертензией, а также низкой приверженностью пациентов к лечению основного заболевания, что потребовало экстренной госпитализации в стационар. Гипертонический криз в структуре декомпенсаций составил 8,05%, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) имели 4,97% пациентов.

В структуре клинических симптомов декомпенсация ХСН представлена острой левожелудочковой недостаточностью (отек легких) у 20,5% пациентов. Асцит, гидроторакс, которые потребовали госпитализации, были у 31,4% пациентов. Увеличение отеочного синдрома (анасарка) и появление застойных изменений в легких с нестабильной гемодинамикой стали причиной госпитализации у 48,1% пациентов.

Пациенты поступали в стационар со средними показателями гемодинамики: систолическое артериальное давление (САД) составляло  $(165,1 \pm 20,5)$  мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) –  $(86,8 \pm 17,1)$  мм рт.ст., выраженная тахикардия –  $(103,9 \pm 25,1)$  уд/мин. 60,8% пациентов поступали с неконтролируемой гипертензией, у 19,2% пациентов уровень артериального давления (АД) соответствовал  $120/80 - 139/89$  мм рт.ст., АД ниже  $120/80$  мм рт.ст. установлен у 20% пациентов. Пациенты имели выраженную тахикардию (85 уд/мин и выше) в 75% случаев, сердечный ритм от 70 до 80 уд/мин был у 13% пациентов, ниже 65 уд/мин – у 12%.

Необходимо отметить, что параллельно изучалась функция миокарда по показателю фракции выброса (ФВ). Средняя ФВ у мужчин составила  $(40,1 \pm 11,2)\%$ , у женщин –  $(47,3 \pm 7,2)\%$  ( $p < 0,001$ ), отмечается у всех пациентов преобладание ХСН с промежуточной ФВ.

В период лечения в стационаре уровень АД  $120/80 - 139/89$  мм рт.ст. был достигнут у 68,2% пациентов. АД, соответствующее артериальной гипертензии, сохранялось у 14,2% пациентов. АД  $120/80$  мм рт.ст. установлено у 17,6%. Средний уровень САД соответствовал  $(122,1 \pm 14,7)$  мм рт.ст., ДАД –  $(78,2 \pm 11,4)$  мм рт.ст.

Достижение целевой частоты сердечных сокращений (ЧСС) (ниже 80 уд/мин) на фоне проводимой терапии было выявлено у 57% пациентов, выраженная тахикардия сохранялась у 10%, в основном за счет наличия у курируемых пациентов хронической формы ФП. 33% пациентов имели ЧСС в диапазоне от 70 до 80 уд/мин.

Ретроспективно постоянную терапию, согласно клиническим рекомендациям в течение последнего года, получали только 18,5% госпитализированных пациентов. Остальные пациенты (81,5%) не получали на амбулаторном этапе комплексную терапию ХСН, которая включала блокаторы РААС, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, петлевые диуретики, блокаторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АПНИ), статины, антиагреганты и антикоагулянты. Все группы лекарственных средств претерпевали снижение частоты приемов и уменьшение доз принимаемых препаратов на амбулаторном этапе. Наиболее часто отмечен

непостоянный прием или прекращение приема бета-адреноблокаторов – 20,8%, блокаторов РААС – 32,1%. Снижение или увеличение дозы петлевого диуретика никак не было связано с изменением веса пациента или с наличием у пациента симптомов декомпенсации. Необходимо отметить, что за динамикой веса следили только 3,4% пациентов с установленным диагнозом ХСН, поступивших в стационар. Антикоагулянты принимали до поступления в стационар только 47,4% пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, статины – 24%, АРНИ – 0%.

Всем пациентам в стационаре проводилось комплексное обследование (сбор анамнеза, выявление причин ХСН, ортопноэ, прием диуретиков, кардиотоксичных препаратов и др.), физикальное обследование [оценка симптомов заболевания: сердечные шумы, расширение границ сердца, набухание яремных вен, увеличение печени, отеки нижних конечностей; лабораторно-инструментальные данные: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, электролиты, расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по содержанию креатинина в крови по формуле СКД – EPI, ЭКГ, ЭхоКГ], назначалось лечение согласно клиническим рекомендациям по ХСН с титрацией доз необходимых лекарственных препаратов [3].

Блокаторы РААС при выписке в зависимости от наличия противопоказаний принимали 85,7% пациентов, β-блокаторы – 90,0%, селективный блокатор If-токов (ивабрадин) – 2,03%, АРНИ были рекомендованы 41%, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АМНР) – 87%, петлевые диуретики – 100%, сердечные гликозиды (дигоксин) – 36%, антиагреганты: аспирин – 63,3%, аспирин + клопидогрель – 2,99%, антикоагулянты: варфарин – 10,6%, новые оральные антикоагулянты (НОАК) – 31,8%.

#### Выводы:

1. Основными этиологическими причинами декомпенсации ХСН у пациентов с III–IV ФК по NYHA являются постинфарктный кардиосклероз, наличие хронической фибрилляции предсердий, которые ассоциированы с неэффективным контролем ЧСС и АД.

2. Госпитальная летальность от ХСН составила 7,4%, неблагоприятный прогноз связан с низкой частотой применения комбинации основных лекарственных средств при лечении ХСН, их недостаточная доза, частое прерывание лечения на догоспитальном этапе.

3. Для улучшения прогноза и качества жизни пациентов с ХСН необходимо проведение школ ХСН для пациентов и их родственников в стационаре, в поликлинике для получения информации о заболевании, приобретения навыков самоконтроля, касающихся диетических рекомендаций, физической активности, строгого соблюдения режима медикаментозной терапии, наблюдения за симптомами сердечной недостаточности и обращения за медицинской помощью в случае их усиления.

**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 получили гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин, И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать / И.В. Фомин // Российский кардиологический журнал. – 2016. – Т. 8, № 136. – С.7–13.
2. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации – данные ЭПОХА–ХСН (ч. 2) / Ю.Н. Беленков, И.В. Фомин, В.Ю. Мареев [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 7, № 3. – С.3–7.
3. Фомин, И.В. Эпидемиология хронической сердечной недостаточности в Российской Федерации / И.В. Фомин – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С.7–77.
4. Эпидемиологическая программа ЭПОХА–ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике (ЭПОХА–Д–ХСН) / Д.С. Поляков, И.В. Фомин, Ф.Ю. Валикулова [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2016. – Т. 17, № 6. – С.299–305.
5. Характеристика хронической сердечной недостаточности на фоне перманентной формы фибрилляции предсердий / Н.А. Козилова, Ю.Н. Никонова, Я.Э. Шилова [и др.] // Журнал сердечная недостаточность. – 2013. – Т. 14, № 1. – С.14–21.
6. Клинические рекомендации ОССН-РКО-РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение / В.Ю. Мареев, И.В. Фомин, Ф.Т. Агеев [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6S. – С.8–164.
7. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / K. Dickstein, A. Cohen-Solal, G. Filippatos [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2008. – Vol. 10. – P.933–989.
8. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016 // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 1 (141). – С.7–81.
9. Кириченко, А.А. Хроническая сердечная недостаточность в практике терапевта: трудно ли ее распознать? / А.А. Кириченко, Е.Ю. Эбзеева // Consilium medicum. – 2019. – Т. 21, № 1. – С.46–49.
10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33. – P.1787–1847.
11. Галявич, А.С. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности сегодня / А.С. Галявич // Русский медицинский журнал. – 2014. – №12. – С.867–873.

#### REFERENCES

1. Fomin IV. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v Rossijskoj Federacii: chto segodnya my znaem i chto dolzhny delat'. [Chronic heart failure in the Russian

- Federation: what we know today and what we should do]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian journal of cardiology]. 2016; 8 (136): 7–13.
2. Belenkov YuN, Fomin IV, Mareev VYu, et al. Rasprostrannost' xronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Evropejskoj chasti Rossijskoj Federacii dannye EPOXA-XSN (chast 2) [Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation – Data of AGE-CHF (part II)]. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal]. 2016; 7 (3): 3–7.
  3. Fomin IV. Epidemiologiya hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v Rossijskoj Federacii V: Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' [Epidemiology of chronic heart failure in the Russian Federation B: Chronic heart failure]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2010; 7-77.
  4. Polyakov DS, Fomin IV, Valikulova FYu, Weisberg AR, Kraiem N, badin YuV, et al. Epidemiologicheskaya programma EPOHA-HSN: dekompensaciya hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti v real'noj klinicheskoy praktike (EPOHA-D-HSN) [Epidemiological program EPOCH-CHF: decompensation of chronic heart failure in real clinical practice (EPOCH-D-CHF)]. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal]. 2016; 17 (6): 299–305.
  5. Koziolova NA, Nikonova YuN, Shilova YaE, Agafonov AV, Polyanskaya EA. Charakteristika hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti na fone permanentnoj formy fibrillyacii predserdij [Characteristics of chronic heart failure on the background of permanent atrial fibrillation]. Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost' [Russian Heart Failure Journal]. 2013; 14 (1): 14–21.
  6. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Klinicheskie rekomendacii OSSN-RKO – RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': hronicheskaya (HSN) i ostraya dekompensirovannaya (ODSN); Diagnostika, profilaktika i lechenie [Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology; Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine; Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF); Diagnosis, prevention and treatment]. Cardiology [Kardiologiya]. 2018; 58 (6S): 8-164.
  7. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology; Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail. 2008; 10: 933–989.
  8. Rekomendacii ESC po diagnostike i lecheniyu ostroj i hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti 2016 [ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian journal of cardiology]. 2016; 1 (141): 7–81.
  9. Kirichenko AA, Ebzeeva EYu. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' v praktike terapevta: trudno li ee raspoznat' [Chronic heart failure in the practice of the therapist: is it difficult to recognize it?]. Consilium medicum [Consilium medicum]. 2019; 21 (1): 46-49.
  10. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology; Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012; 33: 1787–1847.
  11. Galyavich AS. [Diagnostika i lechenie hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti segodnya [Diagnosis and treatment of chronic heart failure today]. Rusckij medicinskij zhurnal [Russian medical journal]. 2014; 12: 867-873.

© А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, А.М. Садыкова, Д.Р. Садыкова, 2019

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1+616.1-055.2-053.81+618.173-06:616.1

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).49-54

## ВЛИЯНИЕ GESTАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В АНАМНЕЗЕ НА СУММАРНЫЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У ЖЕНЩИН В МЕНОПАУЗЕ

**САДЫКОВА АИДА РИФГАТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8324-2424; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: aidasad@mail.ru

**ШАМКИНА АЙГУЛЬ РОБЕРТОВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: shamkina.aigul@yandex.ru

**САДЫКОВА АЛСУ МАРАТОВНА**, врач ультразвуковой диагностики отделения ультразвуковой диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: alsiwise@gmail.com

**САДЫКОВА ДИАНА РАМИЛЕВНА**, студентка V курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: radiana2007@yandex.ru

**Реферат. Цель исследования** – оценить сердечно-сосудистый риск у женщин в менопаузе в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе. **Материал и методы.** 167 женщин климактерического периода в возрасте 42–59 лет; их них 22 пациентки с нормальным артериальным давлением, 25 пациенток с высоким нормальным артериальным давлением и 120 пациенток с артериальной гипертензией со средней длительностью артериальной гипертензии (15,8±10,3) года были включены в это исследование. Средний возраст пациенток с артериальной гипертензией составил (51,5±4,2) года. Все пациентки с вторичной артериальной гипертензией исключались из исследования. Всем участницам исследования проводилось анкетирование, физикальное исследование, биохимический анализ крови и мочи, стандартная ЭКГ и ЭхоКГ по стандартному протоколу. Все обследованные были распределены на 2 группы в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе. Сердечно-сосудистый риск стратифицировался согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC/ESH, 2018). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 13.0. **Результаты и их обсуждение.** Достоверных различий в частоте и среднем количестве факторов



риска в группе пациенток с высоким нормальным артериальным давлением и артериальной гипертензией в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе найдено не было. Была выявлена значимо более высокая частота ( $p < 0,05$  согласно точному методу Фишера) поражения органов, опосредованных гипертензией, установленного диагноза сердечно-сосудистого заболевания и очень высокого риска (100% против 16,7%;  $p < 0,001$ ; 19% против 0%;  $p < 0,05$ ; 56,6% против 0%;  $p < 0,001$  соответственно) в группе больных с артериальной гипертензией и гестационной гипертензией в анамнезе по сравнению с группой с высоким нормальным артериальным давлением без гестационной гипертензии в анамнезе. Значимо более высокий сердечно-сосудистый риск был выявлен в группах больных с артериальной гипертензией с гестационной гипертензией в анамнезе и без гестационной гипертензии в анамнезе по сравнению с группой пациенток с высоким нормальным артериальным давлением без гестационной гипертензии в анамнезе ( $3,3 \pm 0,9$  против  $1,5 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$  согласно U-тесту Манна – Уитни – Вилкоксона). **Выводы.** Установлено, что гестационная гипертензия в анамнезе ассоциируется со значимо более высокой ( $p < 0,05$ ) частотой поражения органов, опосредованных гипертензией, установленного диагноза «сердечно-сосудистый риск» и очень высоким риском, а также более высокими значениями общего сердечно-сосудистого риска у женщин в менопаузе.

**Ключевые слова:** гестационная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, женщины, менопауза.

**Для ссылки:** Влияние гестационной гипертензии в анамнезе на суммарный сердечно-сосудистый риск у женщин в менопаузе / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, А.М. Садыкова, Д.Р. Садыкова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.49–54. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).49-54.

## INFLUENCE OF THE HISTORY OF GESTATIONAL HYPERTENSION ON TOTAL CARDIOVASCULAR RISK IN MENOPAUSAL WOMEN

**SADYKOVA AIDA R.**, ORCID ID: 0000-0001-8324-2424; C. Med. Sci., associate professor of the Department of introduction to internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: aidasad@mail.ru

**SHAMKINA AYGUL R.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of introduction to internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: shamkina.aigul@yandex.ru

**SADYKOVA ALSU M.**, ultrasound diagnostic doctor of the Department of ultrasound diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54, e-mail: alsiwise@gmail.com

**SADYKOVA DIANA R.**, 5<sup>th</sup> year student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: radiana2007@yandex.ru

**Abstract. Aim** – to evaluate total cardiovascular risk (CVR) in menopausal women depending on the history of gestational hypertension (HGH). **Material and methods.** 167 menopausal women aged 42–59; 22 normotensives (NT), 25 with high normal blood pressure (HNBP) and 120 hypertensives (HT) with average duration of hypertension ( $15,8 \pm 10,3$ ) years were considered in the present analysis. Mean age of HT was ( $51,5 \pm 4,2$ ) years. Patients with secondary hypertension were excluded. All the participants underwent questioning, complete physical examination, biochemical blood and urine investigation, standard ECG and echocardiography (standard protocol). All surveyed have been divided into 2 groups depending on presence of HGH. CVR was stratified according to ESC-ESH 2018 guidelines. Statistical analysis was performed using the «Statistica 13.0» software package. **Results and discussion.** No significant difference was found in frequency and mean number of risk factors in the HNBP and HT groups depending on presence of HGH. Significantly higher frequency ( $p < 0,05$  according Fisher exact method) of subclinical organ damage, established CVD and of very high risk was found (100% versus 16,7%;  $p < 0,001$ ; 19% versus 0%;  $p < 0,05$ ; 56,6% versus 0%;  $p < 0,001$  respectively) in HT with HGH comparing with HNBP without HGH. Significantly higher CVR was found in HT with and without HGH comparing with HNBP without HGH ( $3,3 \pm 0,9$  versus  $1,5 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$  according Mann – Whitney U-test). **Conclusion.** HGH is associated with significantly higher ( $p < 0,05$ ) frequency of subclinical organ damage, established CVD and of very high risk and also higher values of total CVR in menopausal women.

**Key words:** gestational hypertension, cardiovascular risk, women, menopause.

**For reference:** Sadykova AR, Shamkina AR, Sadykova AM, Sadykova DR. Influence of the history of gestational hypertension on total cardiovascular risk in menopausal women. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 49-54. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).49-54.

**Введение.** По данным Всемирной организации здравоохранения, Россия занимает одно из лидирующих мест по уровню смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) и мозговых инсультов [1]. Среди женщин сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют собой ведущую причину смертности [2]. По данным Всероссийского научного общества кардиологов [3], 85% смертельных исходов ССЗ у женщин в возрасте 45–74 лет приходится на ИБС и мозговые инсульты, а доля указанных заболеваний в структуре общей смертности у женщин составляет 45,4%. Результаты международного исследования INTERHEART [4] и INTERSTROKE [5] показали, что артериальная гипертензия (АГ) повышает риск развития инфаркта миокарда и мозгового инсульта. Более высокая тенденция к худшему прогнозу отмечается среди

женщин, чем среди мужчин [6]. Особым и важным этапом в жизни женщины является беременность.

У здоровых женщин беременность становится своеобразным «стресс-тестом» для сердечно-сосудистой системы. По данным ВОЗ, синдром АГ встречается у 4–8% беременных.

Гестационной артериальной гипертензией называют АГ, индуцированную беременностью, протекающую с протеинурией или без нее, развивающуюся после 20-й нед беременности и исчезающую в течение 42 дней после родов [7]. В последние годы, по результатам ряда исследований [8, 9, 10], гестационная гипертензия в анамнезе (ГГА) также рассматривается в качестве нового прогностически неблагоприятного фактора риска осложнений АГ у женщин. По одним литературным данным, перенесенная гестационная АГ повышает риск развития

АГ у женщин в последующем почти в 2 раза [11], по другим – в 5,31 раза [9].

**Цель исследования** – оценить сердечно-сосудистый риск (ССР) у женщин в менопаузе в зависимости от наличия ГГА.

**Материал и методы** Клиническое исследование проводилось при информированном согласии пациенток.

Обследована группа из 167 женщин климактерического периода, жительниц г. Казани в возрасте 42–59 лет. Контрольную группу (НАД) составили 22 практически здоровых добровольцев с нормальным артериальным давлением (АД) (<130/85 мм рт.ст.) без указания на повышение АД в анамнезе. Клиническую группу составили 25 пациенток с высоким нормальным АД (ВНАД) и 120 пациенток с АГ по классификации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) [12] со средней длительностью заболевания (15,8±10,3) года. Средний возраст пациенток с АГ составил (51,5±4,2) года. Пациентки с АГ были распределены на 2 группы в зависимости от наличия ГГА.

Из исследования исключали пациенток с системными заболеваниями соединительной ткани, острым нарушением мозгового кровообращения в течение последних 6 мес, тяжелыми нарушениями функции паренхиматозных органов, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией.

Опрос проводился с использованием стандартной анкеты «Анкета скрининга на выявление артериальной гипертонии и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний», созданной на основе критериев ВОЗ и Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) в нашей редакции. Опрос включал в себя паспортные данные, жалобы обследуемой, сведения о перенесенных заболеваниях, состоянии здоровья родителей, факторах риска ССЗ (избыточное употребление поваренной соли и алкоголя, статус курения, уровень нервно-психической и физической нагрузки, наследственная отягощенность по ССЗ, в том числе по АГ), данные гинекологического анамнеза. Измерение АД проводили согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения [13] и Всероссийского научного общества кардиологов [14] трехкратно с интервалом в 2 нед в положении обследуемой сидя в состоянии 5-минутного покоя повернутым ртутным сфигмоманометром. Всем участницам исследования проводилось физикальное исследование, биохимический анализ крови и мочи, стандартная ЭКГ и ЭхоКГ по стандартному протоколу.

Диагноз АГ устанавливали путем исключения симптоматических форм АГ на основании данных анамнеза, физикального обследования, лабораторных и инструментальных методов исследования на уровне I этапа двухэтапной схемы дифференциальной диагностики артериальных гипертоний [15]. Все пациентки с вторичной АГ исключались из исследования. Сердечно-сосудистый риск (ССР) стратифицировался согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов [16].

Определяли групповые градации (в процентах) и средние величины изученных факторов. Для оцен-

ки значимости различий распределений в группах использовали критерий  $\chi^2$  и точный метод Фишера (ТМФ), различий между вариационными рядами – критерий Манна – Уитни – Вилкоксона (U). Данные представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение (ср. арифм. ± СО). Статистически значимое различие определялось при  $p < 0,05$ .

Математическую обработку результатов проводили на компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 13.0 («StatSoft. Inc.», USA).

**Результаты и их обсуждение.** Достоверных различий в частоте и среднем количестве факторов риска в группе пациенток с ВНАД и АГ в зависимости от наличия ГГА найдено не было.

Ранее нами было показано, что среди пациенток с артериальной гипертонией в климактерический период ГГА ассоциируется со статистически значимой ( $p < 0,001$  по точному методу Фишера) большей частотой поражения органов, опосредованных гипертонией (ПООГ) [17] (рис. 1).

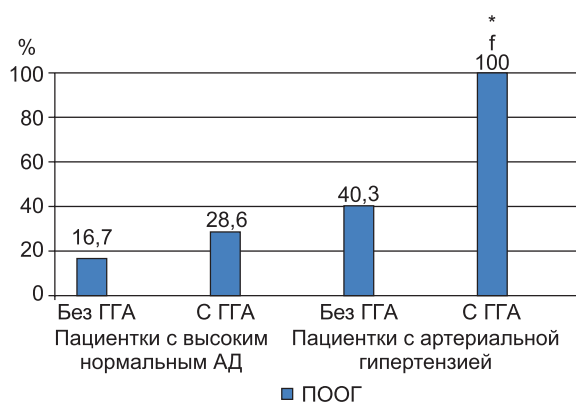


Рис. 1. Частота поражения органов, опосредованных гипертонией, у женщин в менопаузе в зависимости от наличия гестационной гипертонии в анамнезе, %; \* $p < 0,001$  согласно ТМФ по сравнению с пациентками с ВНАД без ГГА; † $p < 0,001$  согласно ТМФ по сравнению с пациентками с ВНАД с ГГА

Нами выявлена бóльшая частота установленного диагноза сердечно-сосудистого заболевания (рис. 2) и очень высокого риска (100% против 16,7%;  $p < 0,001$ ; 19% против 0%;  $p < 0,05$ ; 56,6% против 0%;  $p < 0,001$  соответственно) в группе больных с АГ и ГГА по сравнению с группой ВНАД без ГГА (рис. 3).

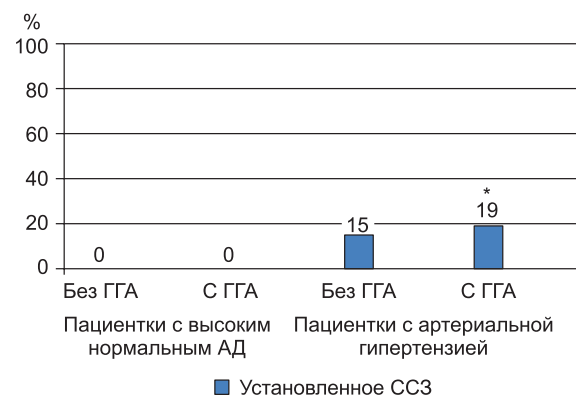


Рис. 2. Частота установленного диагноза сердечно-сосудистого заболевания в зависимости от наличия гестационной гипертонии в анамнезе, %; \* $p < 0,05$  согласно ТМФ по сравнению с пациентками с ВНАД без ГГА

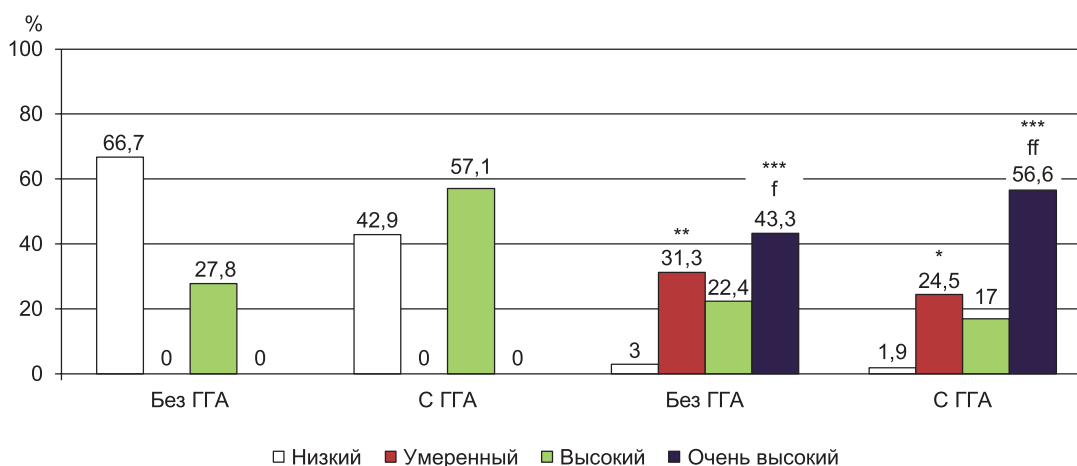


Рис. 3. Стратификация общего сердечно-сосудистого риска у женщин в менопаузе в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе; \* $p < 0,02$ , \*\* $p < 0,001$ , \*\*\* $p < 0,001$  согласно ТМФ по сравнению пациентками с ВНАД без ГГА; <sup>f</sup> $p < 0,05$ , <sup>ff</sup> $p < 0,01$  согласно ТМФ по сравнению пациентками с ВНАД с ГГА

Значимо более высокий ССР был выявлен в группах больных с АГ с ГГА и без ГГА по сравнению с группой пациенток с ВНАД без ГГА ( $3,3 \pm 0,9$  против  $1,5 \pm 1,0$ ;  $p < 0,001$  согласно U-тесту Манна – Уитни – Вилкоксона) (рис. 4).

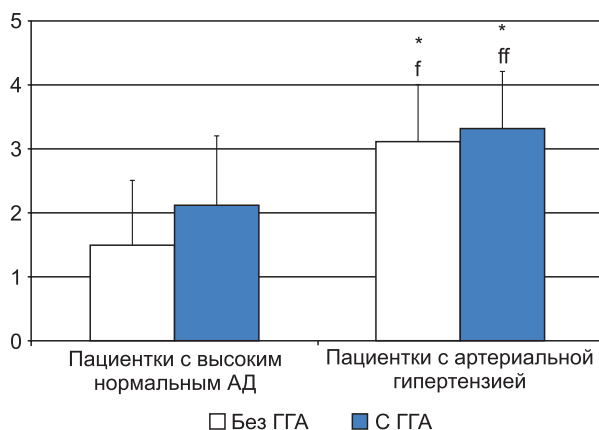


Рис. 4. Средние значения ( $M \pm CO$ ) общего сердечно-сосудистого риска у женщин в менопаузе в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе; \* $p < 0,001$  согласно U-тесту Манна – Уитни – Вилкоксона по сравнению с пациентками с ВНАД без ГГА; <sup>f</sup> $p < 0,05$ , <sup>ff</sup> $p < 0,02$  согласно U-тесту Манна – Уитни – Вилкоксона по сравнению с пациентками с ВНАД с ГГА

В наших предыдущих исследованиях [17, 18, 19, 20, 21, 22] мы изучали взаимосвязи перенесенной гестационной АГ с факторами риска ССЗ, поражениями органов-мишеней, ассоциированными клиническими состояниями и сердечно-сосудистым риском у женщин репродуктивного возраста и в общей популяции. Поскольку АГ во время беременности можно рассматривать не только как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [8, 9, 10], но и как возможный фактор формирования метаболических нарушений, в проспективном исследовании выявлено, что перенесенная во время беременности АГ повышает риск развития метабо-

лического синдрома у женщин в 3–5 раз [9, 11]. Нами было показано, что у женщин в возрасте 21–59 лет (в общей популяции) абдоминальное ожирение в сочетании с артериальной гипертензией ассоциируется со статистически значимо ( $p < 0,05$  по критерию  $\chi^2$  или точному методу Фишера) большей частотой некоторых репродуктивных факторов (беременностей, родов, аборт) и ГГА [20].

По результатам другого исследования [22], проведенного нами, включавшего женщин климактерического периода (в возрасте 42–59 лет), среди пациенток с АГ перенесенная гестационная АГ ассоциировалась со значимо ( $p < 0,05$  по ТМФ) большей частотой встречаемости наследственной отягощенности по ССЗ, в том числе по АГ, в большей степени по материнской линии (Садыкова А.Р. и др., 2012).

В других наших работах [19, 21, 23] мы показали, что частота встречаемости большинства модифицируемых факторов риска ССЗ, таких как курение, избыточное употребление соли и алкоголя, нервно-психическая нагрузка, гиподинамия, у женщин репродуктивного возраста, также как и у женщин климактерического периода, в зависимости от наличия ГГА не различалась.

В нашем предыдущем исследовании [21] у женщин репродуктивного возраста нами была выявлена достоверно бóльшая частота ПООГ, более высокие средние значения их суммарного количества у групп пациенток с ВНАД и АГ без ГГА, в то время как при наличии ГГА достоверности не было. Таким образом, влияние ГГА на частоту ПООГ усилилось в более возрастной группе. У пациенток репродуктивного возраста очень высокий ССР отмечался в группе пациенток с АГ, имеющих ГГА, по сравнению с группой пациенток с ВНАД, имеющих ГГА (37,5% против 0%), также как и у женщин в менопаузе.

**Выводы.** Установлено, что ГГА ассоциируется со значимо более высокой ( $p < 0,05$ ) частотой поражения органов, опосредованных гипертензией, установленного диагноза ССЗ и очень высокого



риска, а также более высоких значений общего ССР у женщин в менопаузе.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Thom, T.* Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee / T. Thom, N. Haase, W. Rosamond [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P.85–151.
2. *Mosca, L.* Guide to preventive cardiology in women / L. Mosca, S.M. Grundy, D. Judelson [et al.] // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P.2480–2484.
3. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ 1) // *Клинико-фармацевтическая терапия*. – 2000. – № 3. – С. 1–22.
4. *Yusuf, S.* On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpu [et al.]. – URL: www.thelancet.com. (Published online September, 3, 2004).
5. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case-control study Reference / M. O'Donnell, D. Xavier, L. Liu, H. Zhang // *Lancet*. – 2010. – Vol. 376. – P.112–123.
6. *Vakili, B.* Prognostic implications of left ventricular hypertrophy / B. Vakili, P.M. Okin, R.B. Devereux // *Am. Heart J.* – 2001. – Vol. 141. – P.334–341.
7. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32, № 24. – P.1–51.
8. *Верткин, А.Л.* Отдаленный прогноз при артериальной гипертензии в период гестации / А.Л. Верткин, О.Н. Ткачева, А.В. Васильева [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. – 2004. – № 3. – С.42–46.
9. *Lykke, J.A.* Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother / J.A. Lykke, J. Langhoff-Roos, B.M. Sibai [et al.] // *Hypertension*. – 2009. – Vol. 53, № 6. – P.944–951.
10. *Pouta, A.* Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy / A. Pouta, A.L. Hartikainen, U. Sovio [et al.] // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 43, № 4. – P.825–831.
11. *Wilson, B.J.* Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study / B.J. Wilson, M.S. Watson, J.G. Prescott [et al.] // *BMJ*. – 2003. – Vol. 326. – P.845–849.
12. *Чазова, И.Е.* От имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова // *Системные гипертензии*. – 2019. – № 16 (1). – С.6–31.
13. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. 1999. – World Health Organization – International society of Hypertension guidelines for the management of hypertension // *J. Hypertens.* – 1999. – Vol. 17. – P.151–185.
14. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр) / ВНОК 2004. – М., 2004. – 18 с.
15. *Арабидзе, Г.Г.* Болезни сердца и сосудов / Г.Г. Арабидзе; под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т. 3. – С.196–225.
16. 2018 ЕОК/ЕОАГ. Рекомендации по лечению больных с артериальной гипертензией. Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейского общества по артериальной гипертензии (ЕОАГ, ESH) // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – № 23 (12). – С.143–228.
17. *Садыкова, А.Р.* Распределение поражений органов-мишеней у женщин климактерического периода в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, Р.И. Гизятуллова, Г.Р. Мустафина // *Тезисы Российской национальной конференции кардиологов, г. Екатеринбург, 20–23 сент. 2016 г.* – Екатеринбург, 2016. – С.184.
18. *Шамкина, А.Р.* Гестационная артериальная гипертензия в анамнезе и поражения органов-мишеней у женщин / А.Р. Шамкина, А.Р. Садыкова, Г.Р. Мустафина // *Здоровье человека в XXI веке: VIII Российская научно-практическая конференция: сборник научных статей; Казань, 31 марта–1 апреля 2016 г.* – Казань, 2016. – С.42–47.
19. *Садыкова, А.Р.* Сердечно-сосудистый риск и перенесенная гестационная артериальная гипертензия у женщин репродуктивного возраста / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина // *Казанский медицинский журнал*. – 2017. – Т. 98, № 1. – С.85–91.
20. *Садыкова, А.Р.* Ассоциация абдоминального ожирения у женщин с некоторыми данными гинекологического анамнеза / А.Р. Садыкова, А.Р. Шамкина, Р.И. Гизятуллова // *Казанский медицинский журнал*. – 2013. – Т. 94, № 3. – С.294–300.
21. *Шамкина, А.Р.* Ассоциация гестационной гипертензии в анамнезе с сердечно-сосудистым риском у женщин репродуктивного возраста: монография / А.Р. Шамкина, А.Р. Садыкова. – Казань: Ихлас, 2013. – 103 с.
22. *Садыкова, А.Р.* Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин климактерического периода с артериальной гипертензией в зависимости от наличия гестационной гипертензии в анамнезе / А.Р. Садыкова, Р.И. Гизятуллова, А.Р. Шамкина // *Здоровье человека в XXI веке: материалы IV Российской научно-практической конференции: сборник статей*. – Казань, 2012. – С.221–225.
23. *Шамкина, А.Р.* Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин репродуктивного возраста г. Казани в зависимости от гестационной гипертензии в анамнезе / А.Р. Шамкина, А.Р. Садыкова, Г.Р. Мустафина // *Здоровье человека в XXI веке: Всероссийская научно-практическая конференция: тезисы докладов; октябрь 2008 г.* – Казань, 2008. – С.43–44.

## REFERENCES

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al. Heart disease and stroke statistics – 2006 update: a report from the American

- heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2006; 113: e85–151.
2. Mosca L, Grundy SM, Judelson D, et al. Guide to preventive cardiology in women. *Circulation*. 1999; 99: 2480–2484.
  3. Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертонии в Российской Федерации; Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям [Prevention, diagnostics and treatment of primary arterial hypertension in Russian Federation; The first expert' report of scientific society on the research of arterial hypertension of the Russian scientific cardiologists society and Interdisciplinary Council on cardiovascular diseases]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical pharmacology and therapy]. 2000; 3: 1–22.
  4. Yusuf S, Hawken S, Ounpu S, et al. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. 2004. [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com).
  5. O'Donnell M, Xavier D, Liu L, Zhang H. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE Study): a case-control study. *Lancet*. 2010; 376: 112–123.
  6. Vakili B, Okin PM, Devereux RB. Prognostic implications of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2001; 141: 334–341.
  7. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2011; 32 (24): 1–51.
  8. Vertkin AL, Tkachyova ON, Vasil'eva AV, et al. Otdalyonnyj prognoz pri arterial'noj gipertenzii v period gestacii [Long-term prognosis in arterial hypertension during gestation]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian cardiologic journal]. 2004; 3: 42–46.
  9. Lykke JA, Langhoff-Roos J, Sibai BM, et al. Hypertensive pregnancy disorders and subsequent cardiovascular morbidity and type 2 diabetes mellitus in the mother. *Hypertension*. 2009; 53 (6): 944–951.
  10. Pouta A, Hartikainen AL, Sovio U, et al. Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy. *Hypertension*. 2004; 43 (4): 825–831.
  11. Wilson BJ, Watson MS, Prescott JG, et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ*. 2003; 326: 845–849.
  12. Chazova IE, Zhernakova YuV. Klinicheskie rekomendacii; Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii [Clinical recommendations; Diagnostics and treatment of arterial hypertension]. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic hypertension]. 2019; 16 (1): 6–31.
  13. World Health Organization – International society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. WHO-ISH Hypertension Guidelines Committee. *J Hypertens*. 1999; 17: 151–185.
  14. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр); VNOK 2004 [Prevention, diagnostics and treatment of arterial hypertension. Russian recommendations (the second revision). RSCS 2004]. 2004; 18 p.
  15. Arabidze GG. Bolezni serdca i sudov [The heart and vessels diseases]. Moskva: Medicina [Moscow: Medicine]. 1992; 3: 196–225.
  16. EOK/EOAG. Rekomendacii po lecheniyu bol'nyh s arterial'noj gipertenziej; Rabochaya gruppa po lecheniyu arterial'noj gipertenzii Evropejskogo obshchestva kardiologov (EOK, ESC) i Evropejskogo obshchestva po arterial'noj gipertenzii (EOAG, ESH) [Guideline on treatment of patients with arterial hypertension; Work group on treatment of arterial hypertension of the European society of cardiology (ESC) and European society of hypertension (ESH)]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal* [Russian cardiologic journal]. 2018; 23 (12): 143–228.
  17. Sadykova AR, Shamkina AR, Gizyatullova RI, Mustafina GR. Raspredelenie porazhenij organov-mishenej u zhenshchin klimaktericheskogo perioda v zavisimosti ot nalichiya gestacionnoj gipertenzii v anamneze [Distribution of target organs damage in menopausal women in dependence on history of gestational hypertension]. *Tezisy Rossijskogo nacional'nogo kongressa kardiologov, gorod Ekaterinburg, 20–23 sentyabrya 2016* [Abstracts of Russian national congress of cardiologists, Ekaterinburg city, September, 20–23, 2016]. 2016: 184.
  18. Shamkina AR, Sadykova AR, Mustafina GR. Gestacionnaya arterial'naya gipertenziya v anamneze i porazheniya organov-mishenej u zhenshchin [History of gestational hypertension and target organs damage in women]. VIII Rossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Zdorov'e cheloveka v XXI veke»: Sbornik nauchnyh statej; Kazan', 31 marta–1 aprelya [VIII Russian scientific practical conference "Health of human being in XXI century": Collected scientific article; s. Kazan, March, 31-April, 1]. 2016: 42–47.
  19. Sadykova AR, Shamkina AR. Serdechno-sosudistyj risk i perenesennaya gestacionnaya arterial'naya gipertenziya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta [Cardiovascular risk and history of gestational hypertension in reproductive age women]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan medical journal]. 2017; 98 (1): 85–91.
  20. Sadykova AR, Shamkina AR, Gizyatullova RI. Associaciya abdominal'nogo ozhireniya u zhenshchin s nekotorymi dannymi ginekologicheskogo anamneza [Association of abdominal obesity with some data of gynecologic history]. *Kazanskij medicinskij zhurnal* [Kazan medical journal]. 2013; 94 (3): 294–300.
  21. Shamkina AR, Sadykova AR. Associaciya gestacionnoj gipertenzii v anamneze s serdechno-sosudistym riskom u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: monografiya [Association of history of gestational hypertension with cardiovascular risk in reproductive age women: monograph]. Kazan': Ihlas [Kazan: Ihlas]. 2013:103 p.
  22. Sadykova AR, Gizyatullova RI, Shamkina AR. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u zhenshchin klimaktericheskogo perioda s arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot nalichiya gestacionnoj gipertenzii v anamneze [Incidence of cardiovascular risk factors in menopausal women with arterial hypertension in dependence on history of gestational hypertension]. *Materialy IV Rossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii «Zdorov'e cheloveka v XXI veke»: sbornik statej* [Data of the IV Russian scientific practical conference "Health of human being in XXI century": Collected scientific articles]. Kazan' [Kazan]. 2012; 221–225.
  23. Shamkina AR, Sadykova AR, Mustafina GR. Rasprostranennost' faktorov riska serdechno-sosudistyh zabolevanij u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta g. Kazani v zavisimosti ot gestacionnoj gipertenzii v anamneze [Incidence of cardiovascular risk factors in reproductive age women with arterial hypertension in dependence on history of gestational hypertension]. *Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya «Zdorov'e cheloveka v XXI veke» (oktyabr' 2008 g.): tezisy dokladov* [Russian scientific practical conference "Health of human being in XXI century" (October, 2008): abstracts]. Kazan' [Kazan]. 2008: 43–44.

## ИЗМЕНЕНИЯ ПАМЯТИ И КОМПЛАЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АНЕМИЕЙ

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

**ОКУРЛУ АЛЬФИЯ ФАРИТОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; канд. мед. наук, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-432-245-13, e-mail: alfiyf@yandex.ru

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

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

**ЗАХАРОВА ИРИНА АНДРЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8678-9780; студентка V курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-960-056-44-16, e-mail: 79600564416@yandex.ru

**Реферат. Цель исследования** – выявить наличие изменений памяти и когнитивных функций у пациентов с различными видами анемий по сравнению со здоровыми лицами. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 72 человека, 36 из которых имели анемии различной степени тяжести (15 мужчин и 21 женщина). Группу сравнения составили 36 человек без анемии. Критериями исключения являлись онкологические заболевания, острые гнойно-воспалительные заболевания, острый период инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Средний возраст участников опроса составил 55 лет. В ходе исследования были использованы валидизированные опросники самооценки памяти McNair и Kahn, тест Мориски – Грина для оценки комплаентности к лечению пациентов с анемиями. **Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного анкетирования участников обеих групп у пациентов с различными видами анемий было выявлено снижение памяти по сравнению с контрольной группой, что дает основание утверждать о наличии прямых взаимосвязей сохранности памяти и показателей крови. **Выводы.** При диагностике анемий необходимо выявлять мнестические нарушения, так как их наличие может повлиять на ход лечения, также следует обговаривать с пациентами лечебно-профилактические особенности анемий и необходимость приема препаратов.

**Ключевые слова:** память, комплаентность, анемия.

**Для ссылки:** Изменения памяти и комплаентности у пациентов с анемией / Л.М. Салимова, А.Ф. Окурлу, Р.Ф. Хамитов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.55–58. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).55-58.

## CHANGE IN MEMORY DISORDERS AND COMPLIANCE IN PATIENTS WITH ANEMIA

**SALIMOVA LILIYA M.**, ORCID ID: 0000-0003-4186-6049; assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-927-246-40-59, e-mail: calimova.lili@gmail.com

**OKURLU ALFIYA F.**, ORCID ID: 0000-0001-8890-1468; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-432-245-13, e-mail: alfiyf@yandex.ru

**KHAMITOV RUSTEM F.**, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

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

**ZAKHAROVA IRINA A.**, ORCID ID: 0000-0002-8678-9780; 5th year student of the pediatric faculty of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-960-056-44-16, e-mail: 79600564416@yandex.ru

**Abstract. Aim.** To identify the presence of memory disorders and cognitive impairments in patients with various types of anemia compared with healthy individuals. **Material and methods.** A total of 72 people, 36 of whom had various severity anemia (15 men and 21 women) participated in this study. The comparison group consisted of 36 people without anemia. The exclusion criteria were oncological diseases, acute purulent-inflammatory diseases, an acute period of myocardial infarction and cerebrovascular accident. The average age of participants was 55 years. The study used McNair and Kahn validated memory self-assessment questionnaires and Moriski – Green test for treatment compliance assessing in patients with anemia. **Results and discussion.** In patients with anemia, a memory loss was detected compared with the control group, which suggests casual relationships between memory safety and blood counts. **Conclusion.** In case of anemia, it is necessary to identify memory disorders, which can affect the course of treatment. Anemia management features and adherence to therapy should be discussed with patients.

**Key words:** memory, compliance, anemia.

**For reference:** Salimova LM, Okurlu AF, Khamitov RF, Molostvova AF, Zakharova IA. Changes in memory and compliance in patients with anemia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 55-58. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).55-58.



Увеличение распространенности изменений памяти среди населения, у лиц не только пожилого, но и молодого возраста, – одна из актуальных проблем, вызывающих интерес врачей разных специальностей [1, 2, 3]. Несмотря на это, ряд аспектов данной проблемы остаются малоизученными. В современном мире пациенты часто предъявляют жалобы на снижение памяти, умственной работоспособности, трудности концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе. Любая из вышеперечисленных жалоб является основанием для проведения объективной оценки состояния когнитивных функций с помощью нейропсихологических методов исследования [2, 3, 4]. С другой стороны, каждый 4-й житель нашей планеты страдает от анемии, что делает эту патологию одной из самых актуальных в мире. Женщины болеют анемией в 6 раз чаще, чем мужчины [5, 6].

При анемии страдают многие системы и функции организма, в том числе и когнитивные. Пациент страдает не только как физиологическая система, но и как член общества. Наряду с плохим самочувствием, быстрой утомляемостью, одышкой и многими другими симптомами, снижается такой важный показатель, как память, что становится большой социальной и психологической проблемой для пациентов с анемиями.

Известно, что многие здоровые лица недовольны своей памятью, и не исключено, что абсолютно сохраненные в когнитивном отношении лица пожалуются на плохую память [1, 7].

**Цель работы** – изучение зависимости нарушений памяти у пациентов с различными видами анемий и без, а также комплаентности пациентов с различной степенью тяжести анемии к лечению.

#### **Задачи:**

1. Выявить нарушения памяти у пациентов с различными видами анемий и у здорового контингента.
2. Оценить взаимосвязи между степенью тяжести анемии и мнестическими нарушениями.
3. Изучить комплаентность пациентов к лечению в зависимости от степени тяжести анемии и выраженности нарушений памяти.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 72 человека. В исследуемую группу было включено 36 пациентов (15 мужчин и 21 женщина), среднего возраста [(51,2±2,8) года], госпитализированных в терапевтическое отделение многопрофильного стационара г. Казани по поводу соматических заболеваний с сопутствующей анемией различной степени тяжести. Критериями исключения являлись онкологические заболевания, острые гнойно-воспалительные заболевания; острый период инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Этиологическая структура анемий: железодефицитная – 75%, В<sub>12</sub>-дефицитная анемия – 21%, анемия при хронической болезни почек (ХБП) – 11%, гемолитическая – 3%. Группу сравнения составили 36 человек, не имеющих анемий (20 мужчин, 16 женщин), среднего возраста [(45,6±2,8) года], проходивших диспансеризацию в поликлиническом отделении того же стационара. Достоверных различий по возрасту между груп-

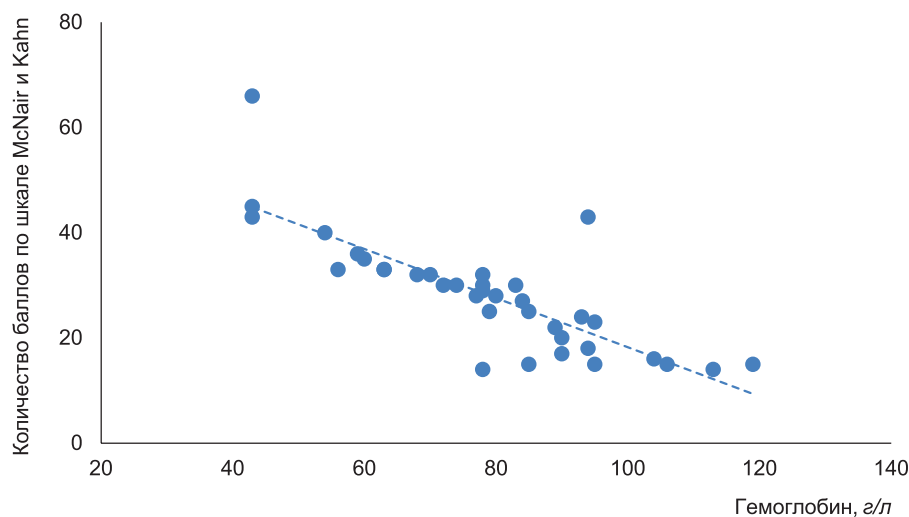
пами не было ( $p=0,162$ ). В ходе исследования все пациенты были анкетированы при помощи валидизированного опросника самооценки памяти McNair и Kahn. Пациентам с анемией проводилась оценка комплаентности к лечению при помощи теста Мориски – Грина. Кроме того, оценивались показатели лабораторных методов исследования. Статистическую обработку с определением средних величин, ошибок средней, оценки достоверности различий по *t*-критерию Стьюдента, корреляционных связей по методу Пирсона проводили при помощи программного обеспечения Microsoft Excel 2013. Различия считали достоверными при  $p<0,05$ .

Использованный нами тест Мориски – Грина включал 4 вопроса, определяющие, пропускает ли пациент прием лекарственных препаратов, если чувствует себя хорошо или плохо, забывает ли он принимать лекарства и внимательно ли относится к рекомендованному времени приема препаратов? На каждый поставленный вопрос необходимо было выбрать положительный или отрицательный ответ (да/нет). Отрицательный ответ оценивается в 1 балл. Пациенты, набравшие 4 балла, считаются приверженными к терапии, 1–2 балла – неприверженными, 3 балла – недостаточно приверженными, с риском перехода в группу неприверженных к лечению. Преимуществами данного теста являются его краткость и быстрота выполнения и оценки.

Тест самооценки памяти McNair и Kahn сложнее для пациентов, так как включает 24 вопроса и пять вариантов ответов (0 баллов – никогда, 1 балл – редко, 2 балла – иногда, 3 балла – часто, 4 балла – очень часто). После прохождения теста полученные баллы суммируются. Наличие когнитивных нарушений следует предполагать при сумме баллов выше 42.

#### **Опросник McNair и Kahn**

- Я забываю номера телефонов.
- Я забываю, что и куда положил.
- Оторвавшись от книги, не могу найти место, которое читал.
- Мне нужно составить список дел, чтобы ничего не забыть.
- Я забываю о назначенных встречах.
- Я забываю, что планировал сделать по дороге домой.
- Я забываю имена старых знакомых.
- Мне трудно сосредоточиться.
- Мне трудно пересказать содержание телепередачи.
- Я не узнаю знакомых людей.
- Мне трудно вникнуть в смысл того, что говорят окружающие.
- Я быстро забываю имена людей, с которыми знакомлюсь.
- Я забываю, какой сегодня день недели.
- Когда кто-то говорит, я не могу сосредоточиться.
- Я перепроверяю, закрыл ли дверь и выключил ли плиту.
- Я пишу с ошибками.
- Я легко отвлекаюсь.
- Перед новым делом меня нужно проинструктировать несколько раз.
- Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю.



Зависимость нарушений памяти и уровня гемоглобина

- Я тут же забываю, что мне сказали.
- Мне трудно принять решение.
- Я все делаю очень медленно.
- Моя голова бывает пустой.
- Я забываю, какое сегодня число.

**Результаты и их обсуждение.** В исследуемой группе у пациентов с анемиями определялось значительное снижение самооценки памяти. Среднее значение по шкале McNair и Kahn у больных с анемиями составило  $(28,1 \pm 1,84)$  балла. В группе сравнения данный показатель составлял  $(12,7 \pm 0,6)$  балла ( $p < 0,001$ ). Зависимость нарушений памяти и уровня гемоглобина представлена на рисунке. Причем выявлена высокая обратная связь между уровнем снижения гемоглобина и суммой баллов по шкале McNair и Kahn ( $r = -0,8$ ;  $p > 0,05$ ) при общей оценке анемий различной этиологии. Среди пациентов с ХБП данная связь не выявлялась ( $r = -0,2$ ;  $p > 0,05$ ), что может быть связано с иными причинами расстройств памяти, такими как уремия. Наиболее высокая связь между уровнем гемоглобина и изменениями памяти была выявлена в группах пациентов с  $B_{12}$ -дефицитной анемией ( $r = -0,88$ ;  $p < 0,05$ ) и у пациентов с железodefицитной анемией ( $r = -0,8$ ;  $p < 0,001$ ).

При оценке комплаентности по шкале Мориски – Грина было выявлено, что пациенты с анемиями являются неприверженными к лечению (средней балл по шкале  $2 \pm 0,2$ ), причем нет достоверной связи между уровнем гемоглобина и комплаентностью ( $r = -0,2$ ;  $p > 0,05$ ).

**Выводы.** В ходе исследования было выявлено значительное снижение памяти в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Причем выявлена высокая обратная связь между уровнем снижения гемоглобина и суммой баллов по шкале McNair и Kahn. Исходя из этих данных, можно сделать вывод о том, что тяжесть анемии прямо пропорционально влияет на изменение памяти: чем ниже гемоглобин, тем выраженнее мнестические нарушения.

При исследовании комплаентности по шкале Мориски – Грина выявлено, что пациенты с анемиями являются неприверженными к терапии. Не обнаружено зависимости неприверженности от наличия и

выраженности нарушений памяти. Следовательно, при планировании лечения пациентов с анемиями необходимо делать упор именно на лечебно-профилактические аспекты самих анемий и специально обговаривать необходимость приема препаратов.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дамулин, И.В. Деменции у пациентов молодого и среднего возраста / И.В. Дамулин // Российский медицинский журнал. – 2010. – № 10. – С.433–439.
2. Шаврина, Е.С. Особенности когнитивного статуса у женщин молодого возраста при железodefицитной анемии легкой и средней степени тяжести / Е.С. Шаврина // Пермский медицинский журнал. – 2015. – Т. XXXII, № 3. – С.57–62.
3. ЮНИСЕФ, Университет Организации Объединенных Наций, ВОЗ. Железodefицитная анемия: оценка, профилактика и контроль. Руководство для руководителей программ. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2001 (WHO / NHD / 01.3). – С.114.
4. Егорова, Н.С. Гендерные особенности когнитивных нарушений у лиц зрелого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Егорова Наталья Сергеевна; Пермская гос. мед. академия им. акад. Е.А. Вагнера. – Пермь, 2011. – 21 с.
5. Распространенность железodefицитных состояний и факторы, на нее влияющие / А.Г. Румянцев, И.Н. Захарова, В.М. Чернов [и др.] // Медицинский совет. – 2015. – № 6. – С.62–66.
6. Шостка, Г.Д. Дефицит железа: принципы диагностики и лечения / Г.Д. Шостка // Анемия. Журнал рабочей группы по анемии. – 2004. – № 1. – С.11–18.
7. Левин, О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике / О.С. Левин. – 4-е изд. – М.: МЕД-пресс-информ, 2014. – 256 с.

## REFERENCES

1. Damulin IV. Demencii u pacientov molodogo i srednego vozrasta [Dementia in young and middle-aged patients]. Russian Medical Journal [Russian medical journal]. 2010; 10: 433-439.
2. Shavrina ES. Osobennosti kognitivnogo statusa u zhenshchin molodogo vozrasta pri zhelezodefficitnoj anemii legkoj i srednej stepeni tyazhesti [Features of cognitive status in young women with mild and moderate iron deficiency anemia]. Permskij medicinskij zhurnal [Perm Medical Journal]. 2015; 32 (3): 57-62.
3. YuNISEF, Universitet Organizacii Ob'edinennyh Nacij, VOZ. Zhelezodeficitnaya anemiya: ocenka, profilaktika i kontrol': rukovodstvo dlya rukovoditelej program [Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control: program Manager Guide]. Zheneva: Vsemirnaya organizaciya zdравоохранeniya [Geneva: World Health Organization]. 2001; 114 p.
4. Egorova NS. Gendernye osobennosti kognitivnyh narushenij u lic zrelogo vozrasta [Gender characteristics of cognitive impairment in adults]. Perm': PGMA [Perm: PSMA]. 2011: 21 p.
5. Rumyancev AG, Zaharova IN, Chernov VM, Tarasova IS, Zaplatnikov AL, Korovina NA, Borovik TE, Zvonkova NG. Rasprostranennost' zhelezodeficitnyh sostoyanij i faktory, na nee vliyayushchie [The prevalence of iron deficiency conditions and factors affecting it]. Medicinskij sovet [Medical Council]. 2015; 6: 62-66.
6. Shostka GD. Deficit zheleza: principy diagnostiki i lecheniya [Iron deficiency: principles of diagnosis and treatment]. Anemiya; Zhurnal rabochej gruppy po anemii [Anemia; Journal of the working group on anemia]. 2004; 1: 11-18.
7. Levin OS. Diagnostika i lechenie demencii v klinicheskoj praktike [Diagnosis and treatment of dementia in clinical practice]. Moskva: MEDpressinform [Moscow: MEDpressinform]. 2014; 4: 256 p.

© Э.Б. Фролова, С.В. Курочкин, Н.А. Цибульский, Л.И. Гайнутдинова, В.С. Рычкова, 2019.

УДК 616.12-005.4-07:616.132.2-073.756.8

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).58-63

## КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ КОРОНАРОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**КУРОЧКИН СЕРГЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-8043-3871; канд. мед. наук, зав. рентгенодиагностическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, РЭ и СС хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**ГАЙНУТДИНОВА ЛЕЙСАН ИРЕКОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5859-8776; канд. мед. наук, зав. отделом высокотехнологичной медицинской помощи ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

**РЫЧКОВА ВЕРОНИКА СЕРГЕЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-8523-1056; врач-биофизик Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: roniveroni22@gmail.com

**Реферат. Цель** – характеристика современных представлений о возможностях компьютерно-томографической коронарографии в диагностике сосудистых поражений коронарного русла и оценка роли компьютерно-томографической коронарографии в диагностике атеросклероза и врожденных аномалий коронарных артерий по собственным данным в сравнении с коронарной ангиографией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме возможности компьютерно-томографической коронарографии в диагностике сосудистых поражений коронарного русла; ретроспективное исследование по данным медицинской документации 162 пациентов с ишемической болезнью сердца. **Результаты и их обсуждение.** Метод компьютерно-томографической коронарографии позволяет оценить структуру сосудистой сети сердца, оценить расположение артерий, возможные врожденные аномалии их строения, характер изменения их стенок вследствие атеросклеротического процесса. Уникальность данных компьютерно-томографической коронарографии в том, что они дают возможность охарактеризовать степень выраженности морфологических сосудистых изменений, связанных с атеросклерозом, по изменениям собственной структуры сосудов. Компьютерно-томографическая коронарография используется для визуализации стенозов коронарных артерий, рестенозов после ранее проведенных чрескожных коронарных вмешательств, оценить проходимость шунтов, произвести скрининг кальция, накопленного в стенках коронарного русла. Данные о состоянии коронарных артерий по компьютерно-томографической коронарографии получены в 93% случаев: отсутствие стенозов – в 16% случаев, гемодинамически незначимые стенозы – в 24%, гемодинамически значимые стенозы – в 60% случаев. **Выводы.** Роль компьютерно-томографической коронарографии состоит не только в подтверждении необходимости направления пациентов на коронарную ангиографию, но и в исключении необходимости проведения коронарной ангиографии в силу объективного отсутствия показаний. Использование компьютерно-томографической коронарографии почти вдвое снизило число пациентов, нуждающихся в коронарной ангиографии, без снижения объема и качества диагностической информации.

**Ключевые слова:** мультиспиральная компьютерная томография, атеросклероз коронарных сосудов, диагностика. **Для ссылки:** Компьютерно-томографическая коронарография в оценке состояния коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца / Э.Б. Фролова, С.В. Курочкин, Н.А. Цибульский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.58–63. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).58-63.



## CORONARY COMPUTED TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

**FROLOVA ELVIRA B.**, ORCIDID 0000-0002-4653-1734; C. Med. Sci., deputy Head physician of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**KUROCHKIN SERGEY V.**, ORCIDID 0000-0002-8043-3871; C. Med. Sci., Head of the Department of X-ray of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: kurochkin.70@bk.ru

**TSYBULKIN NIKOLAY A.**, ORCIDID 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, rentgenendovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**GAYNUTDINOVA LEYSAN I.**, ORCIDID 0000-0002-5859-8776; C. Med. Sci., Head of the Department of HMT of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

**RYCHKOVA VERONIKA S.**, ORCIDID 0000-0002-8523-1056; biophysicist of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail: roniveroni22@gmail.com

**Abstract. Aim.** To present an overview of the current state of coronary computed tomography angiography (CCTA). To compare coronary computed tomography angiography (CCTA) and coronary angiography in diagnostics of atherosclerosis and congenital coronary arteries anomalies in patients with ischemic heart disease (IHD). **Material and methods.** Scientific medical literature searched for articles with clinical relevance on CCTA in diagnostics of coronary artery disease and retrospective study 162 patients with chronic IHD was performed. **Results and discussion.** CCTA allows to visualize heart vascular network structure, coronary arteries distribution pattern, define congenital heart diseases, and atherosclerotic coronary walls impairment. CCTA is used for visualization of coronary arteries stenosis, restenosis after previous coronary interventions, shunts patency, and coronary wall calcium accumulation. In 93% of cases CCTA findings were as follows: absence of stenosis in 16% of cases, hemodynamically insignificant stenosis in 24%, and hemodynamically significant stenosis in 60% of cases. **Conclusion.** CCTA is useful not only planning patients for coronary angiography (CAG), but also in an exclusion from CAG.

**Key words:** coronary computed tomography angiography, coronary atherosclerosis, diagnostics.

**For reference:** Frolova EB, Kurochkin SV, Tsybulkin NA, Gaynutdinova LI, Rychkova VS. Coronary computed tomography angiography in patients with ischemic heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 58-63. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).58-63.

**Введение.** Первичная диагностика хронической ишемической болезни сердца (ИБС), выявление атипичных и бессимптомных вариантов ее течения, а также определение тактики ведения пациентов с выявленным заболеванием эффективно реализуются с использованием клинических и неинвазивных инструментальных подходов. Большое значение имеют методы функциональной диагностики, ультразвуковое исследование сердца, холтеровское мониторирование ЭКГ, пробы с дозированной физической нагрузкой. Однако ни один из этих методов прямо не отвечает на вопрос о наличии морфологических изменений коронарных артерий и о степени таких изменений.

Современным стандартом диагностики нарушений коронарного кровотока является коронарная ангиография (КАГ). Данные, получаемые во время процедуры, востребованы для определения хирургической тактики ведения пациентов с коронарным атеросклерозом, клиническое состояние которых не позволяет уверенно рассчитывать на успех консервативного лечения [1, 2]. Вместе с тем метод коронарной ангиографии имеет ряд технологических особенностей, ограничивающих или затрудняющих его более широкое применение, даже с учетом его практической доступности. Исключая специфические ограничения, связанные с методикой, наиболее существенными сложностями метода являются риски, связанные с катетеризацией артериального русла и собственно коронарных артерий.

В сложившихся обстоятельствах большие надежды практическая кардиология связывает с появлением мультиспиральной компьютерно-томографической (МСКТ) коронарографии [3].

Уникальность данных, получаемых при КТ-коронарографии, в том, что они дают возможность охарактеризовать степень выраженности морфологических изменений, связанных с атеросклерозом, не по косвенному признаку сужения коронарных артерий, а по фактическим изменениям их собственной структуры [4]. В первую очередь, достоинством КТ-коронарографии являются ее диагностические возможности. Чувствительность КТ-коронарографии в оценке проходимости коронарных артерий в их проксимальных и средних сегментах достигает 90%. Это позволяет использовать данную методику для визуализации стенозов коронарных артерий, рестенозов после ранее проведенных чрескожных коронарных вмешательств, оценить проходимость шунтов, произвести скрининг кальция, накопленного в стенках коронарного русла [5]. Данный показатель является одним из индикаторов тяжести собственно атеросклеротического процесса и наилучшим образом характеризует долгосрочные структурные изменения, к которым он приводит в стенках коронарных артерий.

Дополнительными достоинствами КТ-коронарографии является неинвазивность и, как следствие, безопасность ее применения у пациентов на антикоагулянтной терапии, показанной для большого числа кардиологических больных.

К техническим ограничениям метода можно отнести необходимость исследования пациентов на невысокой частоте сердечного ритма, которая не всегда достижима даже с применением препаратов, замедляющих ритм [6, 7]. Диагностические возможности КТ-коронарографии также зависят от уровня пораженного сегмента артерии. Чувствительность и

специфичность метода могут варьировать от 85 до 98% [8]. В этой связи сильной стороной методики является высокая отрицательная предсказательная ценность, позволяющая уверенно исключить коронарную патологию, что особенно актуально в отдельных группах пациентов, например, у женщин с атипичными симптомами и у мужчин среднего возраста [9].

**Цель** – оценка возможностей КТ-коронарографии в диагностике атероклеротических поражений и врожденных аномалий коронарного русла в сравнении с КАГ у пациентов с ИБС.

**Материал и методы.** Дизайн исследования: ретроспективное по данным медицинской документации. В исследование включены 162 пациента с хронической ИБС без перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и с перенесенным ИМ, проходивших лечение в МСЧ КФУ. Из них 83 мужчины, 79 женщин, средний возраст (61,2±11,5) года. КТ-коронарография выполнена на 64-срезовых томографах Toshiba Aquilion 64 и General Electric Revolution Evo 64 с внутривенным болюсным контрастированием: аксиальные срезы – 0,75 мм, интервал – 0,5 мм. Стенозы коронарных артерий считались гемодинамически значимыми от 50% и выше. Индекс коронарного кальция (КИ) оценивался по Агатстону с выделением 4 диапазонов значений: 0–10 – с вероятностью гемодинамически значимого стеноза 5–10%; 11–100 – с вероятностью 10–20%; 101–400 – с вероятностью 70%; >400 – с вероятностью 90%. Референтный метод: КАГ на ангиографе Siemens Artis Q. Истинно положительные (ИП) результаты: гемодинамически значимый стеноз выявлен по обоим методам. Ложноположительные (ЛП) результаты: стеноз на КТ-коронарографии не подтвержден на КАГ. Ложноотрицательные (ЛО) результаты: стеноз на КАГ, не выявленный на КТ-коронарографии. Истинно отрицательный (ИО) результат: стеноз не выявлен по обоим методам. Также оценивались анатомические особенности строения коронарных артерий (аномалии развития, мышечные мостики) и возможная патология соседних органов [10]. Статистически значимое различие определялось при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Диагностические данные о состоянии коронарных артерий по МСКТ получены в 93% случаев – у 151 пациента из 162; в 11 случаях определить степень стеноза было невозможно вследствие артефактов или высокого содержания кальция. Из 151 случая оценки коронарных артерий выявлено отсутствие стенозов у 24 пациентов (16% случаев), гемодинамически незначимые стенозы – у 37 пациентов (24% случаев), гемодинамически значимые стенозы – у 90 пациентов (60% случаев). Таким образом, в 40% случаев у пациентов, направленных на КТ-коронарографию, была получена необходимая диагностическая информация о состоянии коронарного русла без прохождения коронарной ангиографии. Другие 60% пациентов, имевших гемодинамически значимые стенозы, в случае необходимости могут быть направлены на КАГ для уточнения дальнейшей тактики их лечения. Использование КТ-коронарографии почти вдвое снизило число пациентов, нуждающихся в

КАГ, что существенно сокращает нагрузку на диагностическое оборудование и персонал хирургического отделения, не снижая объем и качество получаемой диагностической информации.

Помимо диагностики ИБС, показаниями к проведению КТ-коронарографии были: предстоящая радиочастотная абляция – 2 случая, оценка проходимости шунтов – 10 случаев, оценка проходимости стентов – 15 случаев, из которых рестенозы в стентах обнаружены у 7 пациентов (46,7% от числа направленных на исследование). Частота рестенозов зависит от характера исходного поражения коронарной артерии и типа используемых стентов, но в целом выявленное значение данного показателя соответствует литературным данным [11, 12]. Из 90 пациентов с гемодинамически значимыми стенозами данные КАГ имелись у 30. Среди пациентов, прошедших обследование по обоим методам, доля случаев гемодинамически значимых стенозов в каждом из диапазонов кальциевого индекса (КИ) по данным КТ-коронарографии и КАГ достоверно не отличалась (табл. 1).

Таблица 1

**Доля пациентов с гемодинамически значимыми стенозами в зависимости от кальциевого индекса по данным МСКТ и КАГ**

Кальциевый индекс	КТ-коронарография, %	КАГ, %	Mayo Clinic**, %
Низкий <10	24,1	25,0*	5–10
Умеренный 11–100	58,1	50,0*	10–20
Средний 101–400	71,4	66,7*	70
Высокий >400	84,4	77,8*	90

*Примечание:* \* $p > 0,05$  при сравнении данных МСКТ и КАГ; \*\*референтные значения частоты гемодинамически значимых стенозов в диапазонах значений КИ по данным Mayo Clinic.

Вместе с тем данные, полученные по обоим методам, в диапазонах с более низким значением кальциевого индекса (КИ) существенно отличаются от референтных значений, представляемых Mayo Clinic как одним из ведущих мировых центров практического применения КТ-коронарографии, тогда как в диапазонах с более высоким значением КИ эти показатели в целом совпадают. Полученные результаты представляются закономерными, если принять во внимание, что данные Mayo Clinic были получены если не исключительно, то главным образом на американской популяции, которая существенно отличается от отечественной [13]. В частности, в соответствии с рекомендованной шкалой оценки сердечно-сосудистого риска (SCORE), вероятность возникновения острых коронарных событий и сердечно-сосудистых осложнений, включая острый коронарный синдром (ОКС) и инфаркт миокарда, двукратно выше в восточно-европейской популяции, к которой относится наше население [14].

Полученные результаты подтверждают и объясняют эту особенность. Фактически, достаточно большая часть гемодинамически значимых стенозов у пациентов с ИБС в нашей популяции обусловлена

свежими, недавно возникшими и быстро выросшими атеросклеротическими бляшками. Они успели сформировать выраженный стеноз коронарной артерии, но сами не успели достичь высокой степени фиброзирования и кальциноза. Это показывает, что атеросклероз как системный процесс имеет более высокую интенсивность в отечественной популяции, что и нашло отражение в шкале SCORE. В соответствии с принципами патоморфологии менее фиброзированные и кальцифицированные бляшки содержат в себе более высокий элемент активного воспаления, что делает их более нестабильными и склонными к деструкции.

Повышенная частота нестабильных атеросклеротических бляшек у пациентов с ИБС в нашей популяции естественным образом повышает у них риск развития ОКС, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений. Практическим следствием данного наблюдения является необходимость более раннего выявления клинических проявлений атеросклероза у населения в целом, а также проведение не только высокотехнологичного хирургического лечения, но и систематической вторичной профилактики у лиц, уже имеющих диагноз ИБС.

Диагностические показатели КТ-коронарографии по выявлению гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий продемонстрировали высокие значения, в целом соответствующие литературным данным (табл. 2).

Таблица 2

**Диагностические показатели КТ-коронарографии по выявлению гемодинамически значимого стеноза (>50%) коронарных артерий**

Показатель	Значение, %
Чувствительность	84,4
Специфичность	78,7
Положительная предсказательная ценность (ППЦ)	57,5
Отрицательная предсказательная ценность (ОПЦ)	93,7

Наряду с высокими диагностическими показателями, КТ-коронарография во всех случаях могла определить структурный характер атеросклеротических бляшек, тогда как исследование КАГ определяло структурный характер бляшек в случаях их изъязвления. Сравнительно невысокая выявленная положительная предсказательная ценность в отношении гемодинамически значимых стенозов несколько не снижает практического значения КТ-коронарографии, так как ее роль состоит не столько в отборе пациентов для дальнейшего направления на КАГ, сколько в отсеивании пациентов, которым КАГ не показана, и не по причине ее ограниченной доступности, а в силу объективного отсутствия необходимости в данном исследовании.

Другим достоинством КТ-коронарографии является возможность выявления окклюзии коронарной артерии в самом проксимальном ее участке. Хотя окклюдирующая артерия не заполняется контрастом, но анатомически она визуализируется как са-

мостоятельное структурное образование, так как имеет меньшую интенсивность сигнала дистальнее места окклюзии. Данная особенность метода имеет значение для выявления окклюзии небольших ветвей, что может остаться незамеченным на КАГ. В нашем исследовании в одном случае на КТ-коронарографии выявлена окклюзия ветви тупого края (ВТК) на протяжении проксимальной трети, которую КАГ не визуализировала. В частности, возможность визуализации окклюзированных сосудов, недоступных контрастированию, может помочь в интерпретации нарушений регионарной сократимости левого желудочка, выявленных по данным эхокардиографии. Проведение КАГ в каждом случае нарушения регионарной сократимости левого желудочка невозможно. В то же время регионарные нарушения сократимости в большинстве случаев имеют ишемический генез и связаны с атеросклеротическим поражением коронарных артерий. Использование КТ-коронарографии позволяет с высокой вероятностью определить причину нарушений регионарной сократимости и в случае выявления сосудистых поражений, соответствующих локализации миокардиальной дисфункции, направить пациента на хирургическое лечение.

Помимо атеросклеротических изменений коронарных артерий, КТ-коронарография может уверенно диагностировать наличие их врожденных аномалий, которые были выявлены в 7,5% случаев (12 пациентов) и включали:

- аномалии левой коронарной артерии (ЛКА): короткий ствол ЛКА (4,0 мм), отхождение ствола ЛКА от правого синуса Вальсальвы (СВ);
- аномалии передней межжелудочковой артерии (ПМЖА): S-образная извитость дистального сегмента ПМЖА, отхождение ПМЖА от левого СВ;
- аномалии огибающей артерии (ОА): гипоплазия ОА, отхождение ОА отдельным стволом от левого СВ, отхождение ОА от правого СВ, кинкинг проксимальной трети ОА, гипоплазия ОА на всем протяжении (просвет 1,5×1,0 мм);
- аномалии правой коронарной артерии (ПКА): гипоплазия ПКА в средней и дистальной трети, гипоплазией или окклюзией в дистальной трети, ветви от дистальных сегментов ПМЖА и ПКА соединяют бассейны ЛКА и ПКА.

Мышечные мостики в коронарных артериях выявлены у 18 (11,2%) пациентов. Обнаружение аномалий коронарных артерий и миокардиальных мостиков не исключает патогенетической роли атеросклероза в каждом конкретном случае, но у пациентов без признаков нарушений коронарного кровотока может быть достаточным для исключения ИБС как причины данного состояния. Получение таких данных позволит избежать необходимости проведения диагностической КАГ у таких пациентов.

У 8 (5%) пациентов выявлена сопутствующая патология сердца, включавшая гидроперикард, дивертикул перикарда, очаг жировой дегенерации миокарда в области верхушки, мягкотканое пристеночное образование левого желудочка, гипертрофия папиллярных мышц митрального клапана,



мышечный дефект МЖП с аневризмоподобным расширением, пролабирующим в правый желудочек.

У 3 (1,8%) пациентов выявлена сопутствующая патология органов грудной клетки: ателектаз средней доли правого легкого на фоне стенозирования среднедолевого бронха с лимфаденопатией внутригрудных лимфатических узлов; фокус уплотнения 14×16×14 мм в проекции S5 левого легкого с неровными контурами (возможно, периферический рак легкого); лимфаденопатия бифуркационных и бронхопульмональных лимфатических узлов. Выявление сопутствующей патологии смежных внутренних органов не является целью КТ-коронарографии, однако полученные данные показывают, что даже в небольшой исследованной группе пациентов она помогла выявить серьезные и прогностически неблагоприятные формы патологии, требующие дальнейшего диагностического поиска. Без внимательного отношения к результатам данного исследования они остались бы недиагностированными. Применение высокотехнологичного диагностического оборудования требует максимального использования получаемых с его помощью данных для ранней диагностики любой патологии.

**Выводы.** Ангиография коронарных сосудов с помощью КТ-коронарографии позволяет оценить структуру сосудистой сети сердца и оценить характер ее изменений вследствие атеросклеротического процесса. Ценность получаемых данных при КТ-коронарографии состоит в том, что они позволяют охарактеризовать морфологические изменения, связанные с атеросклерозом, не только по косвенному признаку сужения коронарных артерий, но и по изменениям их собственной структуры. Сравнительно невысокая положительная предсказательная ценность, выявленная в отношении гемодинамически значимых стенозов, не снижает практического значения КТ-коронарографии, так как ее роль состоит не только в подтверждении необходимости направления пациентов на КАГ, но и в исключении необходимости проведения КАГ в силу объективного отсутствия показаний. Использование КТ-коронарографии почти вдвое снизило число пациентов, нуждающихся в КАГ, что сокращает нагрузку на диагностическое оборудование и персонал хирургического отделения, не снижая объем и качество диагностической информации. Проведенное исследование подтвердило необходимость более раннего выявления клинических проявлений атеросклероза у населения в целом, а также проведение не только высокотехнологичного хирургического лечения, но и систематической вторичной профилактики у лиц, уже имеющих диагноз ИБС. Использование КТ-коронарографии позволяет определить причину нарушений регионарной сократимости и при выявлении сосудистых поражений направить пациента на хирургическое лечение. Применение высокотехнологичного диагностического оборудования требует максимального использования получаемых с его помощью данных для ранней диагностики любой патологии.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имеет 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, дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ESC-EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40. – P.87–165.
2. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial / R. Al-Lamee, D. Thompson, H.M. Dehbi [et al.] // *Lancet*. – 2018. – Vol. 391. – P.31–40.
3. Coronary Computed Tomography Angiography as the Investigation of Choice for Stable Chest Pain / J. Min, D. Newby // *JAMA Cardiol*. – 2019. – Vol. 4 (9). – P.948.
4. How accurate is atherosclerosis imaging by coronary computed tomography angiography? / R. Nakanishi, S. Motoyama, J. Leipsic, M. Budoff // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* – 2019. – Режим доступа: [https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925\(19\)30093-0/fulltext](https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925(19)30093-0/fulltext)
5. The coronary artery calcium score the first-line tool for investigating patients with severe hypercholesterolemia? / S. Kutkiene, Z. Petrulioniene, A. Laucevicius [et al.] // *Is Lipids Health Dis.* – 2019. – Vol. 18 (1). – P.149.
6. Impact of scan quality on the diagnostic performance of CCTA, SPECT, and PET for diagnosing myocardial ischemia defined by fractional flow reserve / P. Van Diemen, R. Driessen, W. Stuijffzand [et al.] // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* – 2019. – Режим доступа: [https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925\(19\)30029-2/fulltext](https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925(19)30029-2/fulltext)
7. Influence of virtual monochromatic spectral image at different energy levels on motion artifact correction in dual-energy spectral coronary CT angiography / Y. Jia, B. Zhai, T. He [et al.] // *Jpn. J. Radiol.* – 2019. – Vol. 37 (9). – P.636–641.
8. Coronary computed tomography angiography and its increasing application in day to day cardiology practice / R. Markham, D. Murdoch, D. Walters, C. Hamilton-Craig // *Intern. Med. J.* – 2016. – Vol. 46 (1). – P.29–34.
9. Utilization of cardiac computed tomography angiography and outpatient invasive coronary angiography in Ontario, Canada / I. Roifman, M. Rezai, H. Wijeyesundera [et al.] // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* – 2015. – Vol. 9 (6). – P.567–571.
10. Multiple giant coronary artery aneurysms combined with right coronary artery-pulmonary artery fistula: a case report / J. Shen, Y. Zhou, Z. Fang, J. Hu // *BMC Surg.* – 2019. – Vol. 5, № 19 (1). – P.80.
11. Three-Year Outcomes of Biodegradable Polymer-Coated Ultra-Thin (60 µm) Sirolimus-Eluting Stents in Real-World Clinical Practice / P. Chandwani, B. Meel, R. Singhal [et al.] // *Ann. Acad. Med. Singapore.* – 2019. – Vol. 48 (5). – P.150–155.
12. Quality-of-life after everolimus-eluting stents or bypass surgery for left-main disease: Results from the EXCEL trial / S. Baron, K. Chinnakondepalli, E. Magnuson [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 70. – P.3113–3122.
13. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role / G. Youssef, N. Kalia, S. Darabian, M. Budoff // *Curr. Cardiol. Rep.* – 2013. – Vol. 15 (1). – P.325. DOI: 10.1007/s11886-012-0325-3.

14. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. Piepoli, A. Hoes, S. Agewall [et al.] // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P.2315–2381.

## REFERENCES

1. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC-EACTS Guidelines on myocardial revascularization. European Heart Journal. 2019; 40: 87–165.
2. Al-Lamee R, Thompson D, Dehbi HM, et al. Percutaneous coronary intervention in stable angina (ORBITA): A double-blind, randomised controlled trial. Lancet. 2018; 391: 31–40.
3. Min J, Newby D. Coronary Computed Tomography Angiography as the Investigation of Choice for Stable Chest Pain. JAMA Cardiol. 2019; 4 (9): 948. doi: 10.1001/Jamacardio.2019.2071.
4. Nakanishi R, Motoyama S, Leipsic J, Budoff M. How accurate is atherosclerosis imaging by coronary computed tomography angiography? J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019; [https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925\(19\)30093-0/fulltext](https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925(19)30093-0/fulltext) . pii: S1934-5925(19)30093-0. doi: 10.1016/j.jcct.2019.06.005.
5. Kutkiene S, Petrulioniene Z, Laucevicius A, et al. Is the coronary artery calcium score the first-line tool for investigating patients with severe hypercholesterolemia? Lipids Health Dis. 2019; 18 (1): 149.
6. Van Diemen P, Driessen R, Stuijzand W, et al. Impact of scan quality on the diagnostic performance of CCTA, SPECT, and PET for diagnosing myocardial ischemia defined by fractional flow reserve. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2019; [https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925\(19\)30029-2/fulltext](https://www.journalofcardiovascularct.com/article/S1934-5925(19)30029-2/fulltext) . pii: S1934-5925(19)30029-2, doi: 10.1016/j.jcct.2019.06.007.
7. Jia Y, Zhai B, He T, Yu Y, Yu N, Duan H, Yang C, Zhang X. Influence of virtual monochromatic spectral image at different energy levels on motion artifact correction in dual-energy spectral coronary CT angiography. Jpn J Radiol. 2019; 37 (9): 636–641. doi: 10.1007/s11604-019-00852-0.
8. Markham R, Murdoch D, Walters D, Hamilton-Craig C. Coronary computed tomography angiography and its increasing application in day to day cardiology practice. Intern Med J. 2016; 46 (1): 29–34.
9. Roifman I, Rezai M, Wijeyesundera H, Chow B, Wright G, Tu J. Utilization of cardiac computed tomography angiography and outpatient invasive coronary angiography in Ontario, Canada. J Cardiovasc Comput Tomogr. 201; 9 (6): 567–571.
10. Shen J, Zhou Y, Fang Z, Hu J. Multiple giant coronary artery aneurysms combined with right coronary artery-pulmonary artery fistula: a case report. BMC Surg. 2019; 19 (1): 80.
11. Chandwani P, Meel B, Singhal R, et al. Three-Year Outcomes of Biodegradable Polymer-Coated Ultra-Thin (60 µm) Sirolimus-Eluting Stents in Real-World Clinical Practice. Ann Acad Med Singapore. 2019; 48 (5): 150–155.
12. Baron S, Chinnakondepalli K, Magnuson E, et al. Quality-of-life after everolimus-eluting stents or bypass surgery for left-main disease: Results from the EXCEL trial. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 3113–3122.
13. Youssef G, Kalia N, Darabian S, Budoff M. Coronary Calcium: New Insights, Recent Data, and Clinical Role. Curr Cardiol Rep. 2013; 15 (1): 325. doi:10.1007/s11886-012-0325-3.
14. Piepoli M, Hoes A, Agewall S, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315–2381.

© И.Ф. Якупов, М.А. Мельничук, Д.С. Самсонова, Д.Р. Хастиева, Д.М. Шамсутдинова, Н.Р. Хасанов, 2019

УДК 616.127-005.8-073.755.4-06:616.61-008.64-036.11

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).63-67

## ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ Контрастиндуцированного острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда, подвергшихся коронароангиографии и чрескожному коронарному вмешательству по данным реальной клинической практики

**ЯКУПОВ ИСКАНДЕР ФАЙРУЗОВИЧ**, канд. мед. наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. 8-937-615-35-68, e-mail: isyakup2000@mail.ru

**МЕЛЬНИЧУК МАРИНА АНАТОЛЬЕВНА**, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-900-321-76-96, e-mail: melmarimel@yandex.ru

**САМСОНОВА ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА**, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-939-722-64-85, e-mail: darya.sergeevna.26@mail.ru

**ХАСТИЕВА ДИЛЯРА РИНАТОВНА**, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-939-362-92-90, e-mail: dilyara\_khastieva@mail.ru

**ШАМСУТДИНОВА ДИЛЯРА МАРАТОВНА**, ординатор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-952-045-68-15, e-mail: polka8aclass@yandex.ru

**ХАСАНОВ НИЯЗ РУСТЕМОВИЧ**, докт. мед. наук, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-290-60-21, e-mail: ybzip@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** – выявление факторов, связанных с развитием контрастиндуцированного острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда по данным реальной клинической практики. **Материал и методы.** В исследование были включены 311 пациентов, находившихся на лечении в ГАУЗ «Городская кли-

ническая больница № 7» г. Казани в 2018–2019 гг. с диагнозом «инфаркт миокарда». Всем пациентам была проведена коронароангиография и чрескожное коронарное вмешательство. Пациентам проводили общеклиническое обследование, эхокардиографию с расчетом фракции выброса левого желудочка и определение креатинина в плазме крови, скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по формуле СКД-EPI. **Результаты и их обсуждение.** Увеличение объема рентгеноконтрастного препарата, примененного во время коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства, ассоциировалось с развитием контрастиндуцированного острого повреждения почек. Объем рентгеноконтрастного препарата обратно коррелировал с фракцией выброса левого желудочка. **Выводы.** Полученные результаты демонстрируют общие закономерности в исследуемой группе с литературными данными в отношении такого предиктора развития контрастиндуцированного острого повреждения почек, как объем использованного при коронароангиографии и чрескожном коронарном вмешательстве, а также свидетельствуют о необходимости проведения эхокардиографии с расчетом фракции выброса левого желудочка пациентам с инфарктом миокарда до проведения коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, контрастиндуцированное острое повреждение почек, фракция выброса левого желудочка.

**Для ссылки:** Факторы, ассоциированные с развитием контрастиндуцированного острого повреждения почек у пациентов с инфарктом миокарда, подвергшихся коронароангиографии и чрескожному коронарному вмешательству по данным реальной клинической практики / И.Ф. Якупов, М.А. Мельничук, Д.С. Самсонова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.63–67. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).63-67.

## FACTORS ASSOCIATED WITH CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURE AFTER ENDOVASCULAR INTERVENTION ON THE CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

**YAKUPOV ISKANDER F.,** C. Med. Sci., Head of the Department of intensive care unit of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chyikov str., 54, tel. 8-937-615-35-68, e-mail: isyakup2000@mail.ru

**MELNICHUK MARINA A.,** resident of the Department of introduction into internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: melmarimel@yandex.ru

**SAMSONOVA DARIA S.,** resident of the Department of introduction into internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: darya.sergeevna.26@mail.ru

**KHASTIEVA DILYARA R.,** resident of the Department of introduction into internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: dilyara\_khastieva@mail.ru

**SHAMSUTDINOVA DILYARA M.,** resident of the Department of introduction into internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: polka8aclass@yandex.ru

**KHASANOV NIYAZ R.,** D. Med. Sci., Head of the Department of introduction into internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ybzip@mail.ru

**Abstract. Aim.** The aim of the study was to determine the factors associated with contrast-induced acute kidney injury (AKI) after coronary arteries endovascular intervention in patients with myocardial infarction in clinical practice. **Material and methods.** The study included 311 patients with myocardial infarction treated in City Hospital № 7 in 2018–2019. All patients underwent coronary angiography and percutaneous coronary intervention. We selected data from general clinical examination, left ventricular ejection fraction measured by echocardiography, blood plasma creatinine, glomerular filtration rate calculated with CKD-EPI equation. **Results and its discussion.** Contrast volume increase in coronary angiography and transcatheter coronary intervention was associated with contrast-induced AKI. Contrast volume was inversely correlated with the left ventricular ejection fraction. **Conclusions.** Our data supports the presumption that contrast-induced AKI in coronary angiography and transcatheter coronary intervention is predicted by contrast volume. We suggest to perform the ventricular ejection fraction assessment by echocardiography in patients with myocardial infarction prior to coronary angiography and transcatheter coronary intervention

**Key words:** myocardial infarction, contrast-induced acute kidney injury, left ventricular ejection fraction.

**For reference:** Yakupov IF, Melnichuk MA, Samsonova DS, Khastieva DR, Shamsutdinova DM, Khasanov NR. Factors associated with contrast-induced acute kidney injury after endovascular intervention on the coronary arteries in patients with myocardial infarction. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 63-67. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).63-67.

**Введение.** В последнее десятилетие основным методом лечения пациентов с острым инфарктом миокарда стало применение чрескожных коронарных вмешательств, проводимых с применением рентгеноконтрастных препаратов (РКП), необходимых для визуализации сосудистого русла. Вместе с тем все контрастные вещества в различной мере обладают нефротоксичностью и способны привести к развитию острого повреждения почек (ОПП) [1]. Частота развития контрастиндуцированного (КИ) ОПП, по различным данным, может достигать 20% [2–4]. К основным факторам его развития относится возраст >75 лет, большой объем рент-

геноконтрастного вещества, исходное нарушение функции почек, сердечная недостаточность и др., в том числе инфаркт миокарда (ИМ) [5–7]. Развитие ОПП у пациентов с ИМ приводит к ухудшению прогноза, повышению риска фатальных и нефатальных исходов или увеличению срока пребывания пациента в стационаре [8]. Определение факторов, ассоциированных с развитием КИ ОПП, позволит определить меры по снижению риска связанных с КИ ОПП сердечно-сосудистых осложнений, в том числе смерти от болезней системы кровообращения.

**Цель исследования** – выявление предикторов развития острого повреждения почек, обусловлен-



ного применением РКП у пациентов с ИМ при проведении коронароангиографии (КАГ) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

**Материал и методы.** В исследование были включены 311 пациентов, которые находились на лечении в ГАУЗ ГKB № 7 в 2018–2019 г. с диагнозом «инфаркт миокарда», которым были проведены КАГ и ЧКВ. КАГ и ЧКВ проводились на аппарате «Siemens». При проведении КАГ и ЧКВ применялось контрастное вещество «Омнипак». Оценивался объем контрастного вещества, используемого при ЧКВ. Всем пациентам проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка по методу Симпсона, определение креатинина (Кр) в плазме крови до проведения и через 24 ч после завершения ЧКВ. Для определения скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) использовался метод расчета по формуле СКД-EPI. Диагностика ОПП основывалась на использовании критерия RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, End-stage renal failure): снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации на 25% и более от исходного и согласно рекомендациям KDIGO (2012) повышение уровня Кр на 26 мкмоль/л от исходного в течение 48–72 ч после введения РКП, при исключении других причин [9, 10]. Средние значения представлены в виде  $M \pm m$ , различия количественных показателей оценивали по методам Стьюдента и Холмогорова – Смирнова, качественные показатели оценивали с применением точного критерия Фишера, корреляция между параметрами оценивалась при помощи непараметрической корреляции Спирмана. Различия считались достоверными при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди включенных в исследование пациентов было 224 (72%) мужчин и 87 (28%) женщин. Средний возраст пациентов составил  $(63,2 \pm 11,5)$  года. Средний ИМТ пациентов составил  $(28,4 \pm 5,6)$  кг/м<sup>2</sup>, средний уровень Кр при поступлении составил 90,1 мкмоль/л, среднее значение исходной рСКФ среди всех пациентов составило  $(74,4 \pm 18,5)$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Сахарный диабет был диагностирован у 55 (18%), артериальная гипертензия у 293 (94%) пациентов, курили 77 (25%) пациентов. Ки ОПП развилось у 15 (4,8%) пациентов (группа 1). У 296 (95,8%) пациентов не было зафиксировано признаков Ки ОПП (группа 2).

Группы пациентов 1 и 2 не различались между собой по большинству параметров, кроме уровня Кр и рСКФ. Считается, что более высокий уровень Кр и снижение рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> являются факторами, повышающими риск развития Ки ОПП. Среди исследованных нами пациентов данная закономерность не проявилась. В группе 1 средний уровень Кр до КАГ/ЧКВ был достоверно ниже, а средняя рСКФ достоверно выше, чем в группе 2. Однако после проведения КАГ/ЧКВ уровень Кр в группе 1 достоверно повысился на 44,7% ( $p=0,005$ ), а рСКФ понизилась на 27,4% ( $p=0,028$ ), в то время как в группе 2 функция почек осталась практически неизменной. Основные характеристики пациентов представлены в *таблице*.

При проведении корреляционного анализа было установлено, что среди всех пациентов наблюдалась слабая, но достоверная корреляция использованного объема РКП с развитием Ки ОПП ( $r_s=0,12$ ;  $p=0,04$ ), что говорит о связи увеличения используемого объема РКП с развитием ОПП. Кроме того, была обнаружена обратная корреляция объема РКП с ФВ левого желудочка ( $r_s=-0,32$ ;  $p<0,0001$ ). Наиболее выраженная обратная корреляция объема РКП с ФВ ( $r_s=-0,6$ ;  $p=0,018$ ) была обнаружена у пациентов в группе 1, т.е., чем ниже у пациента ФВ, тем больший объем РКП был использован. Среди 63 пациентов, у которых после ЧКВ наблюдался рост Кр более чем на 10%, ФВ была достоверно ниже, чем среди пациентов с неизменившимся Кр ( $49,10 \pm 1,2$  и  $53,02 \pm 2,1$  мкмоль/л соответственно;  $p<0,05$ ). Среди всех включенных в исследование пациентов ФВ отрицательно коррелировала с Кр до ( $r_s=-0,14$ ;  $p<0,05$ ) и после КАГ/ЧКВ ( $r_s=-0,15$ ;  $p<0,05$ ) и положительно коррелировала с рСКФ до ( $r_s=0,13$ ;  $p<0,05$ ) и после КАГ/ЧКВ ( $r_s=0,14$ ;  $p<0,05$ ), подтверждая известную патогенетическую связь функции почек с систолической функцией миокарда. В целом в группе 1, как и среди всех включенных в исследование пациентов, сохранялись общеизвестные закономерности: возраст пациента прямо коррелировал с Кр ( $r_s=0,8$ ;  $p<0,001$  и  $r_s=0,11$ ;  $p<0,05$  соответственно) и обратно коррелировал с рСКФ ( $r_s=-0,86$ ;  $p<0,001$  и  $r_s=-0,6$ ;  $p<0,001$  соответственно). Полученные результаты, с одной стороны, хорошо соотносятся с литературными данными, согласно

**Характеристика групп пациентов и инфарктом миокарда**

Показатель	Все пациенты (n=311)	Группа 1, пациенты с Ки ОПП (n=15)	Группа 2, пациенты без Ки ОПП (n=296)	$p_{1-2}$
Возраст, лет	63,27±11,52	66,0±12,33	63,13±11,52	0,35
Женщины, n/%	104/33,5	4/26,67	100/33,78	0,59
Объем РКП, мл	243±100	260,0±96,73	242,6±101,90	0,75
Кр до ЧКВ, мкмоль/л	90,08±23,15	78,27±26,56	90,67±22,85	0,043
Кр после ЧКВ, мкмоль/л	90,71±25,36	113,28±39,75	89,82±24,28	0,021
рСКФ до ЧКВ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	74,45±18,51	84,33±26,8	73,94±17,9	0,034
рСКФ после ЧКВ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	74,63±19,3	61,19±27,84	75,3±18,63	0,006
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	28,46±4,91	27,4±4,0	28,49±4,96	0,47
ФВ, %	50,92±7,09	50,27±7,0	50,87±7,1	0,75
Сахарный диабет, n/%	55/17,68	2/13,33	53/17,91	0,65
Артериальная гипертензия, n/%	293/94,21	15/100	278/93,92	0,33
Курение, n/%	79/25,4	3/20	76/25,68	0,61

которым увеличение объема РКП является предиктором развития КИ ОПП, с другой – демонстрируют связь используемого при КАГ/ЧКВ объема РКП с ФВ левого желудочка у пациентов с ИМ.

**Заключение.** Полученные результаты продемонстрировали общие закономерности в исследуемой группе с литературными данными в отношении такого предиктора развития КИ ОПП, как объем использованного при КАГ/ЧКВ РКП, и известного влияния возраста и ФВ левого желудочка на функцию почек, подтверждая репрезентативность наших данных. Вместе с тем наше исследование позволило выявить возрастание объема применяемого РКП при снижении систолической функции левого желудочка и обосновать необходимость определения ФВ до проведения КАГ/ЧКВ для выявления пациентов, требующих использования минимального объема РКП во время КАГ/ЧКВ с целью снижения риска развития контрастиндуцированного острого повреждения почек и связанных с ним неблагоприятных исходов у пациентов с инфарктом миокарда.

**Ограничения исследования.** Среди включенных в исследование пациентов КИ ОПП наблюдалась у небольшого количества пациентов [15 (4,8%)], что в определенной мере могло повлиять на полученные результаты.

#### **Выводы:**

1. У пациентов с инфарктом миокарда увеличение объема использованного при КАГ/ЧКВ рентгеноконтрастного препарата ассоциировано с развитием КИ ОПП.

2. Объем применяемого во время КАГ/ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда РКП коррелирует с ФВ левого желудочка.

3. Всем пациентам с ИМ перед проведением КАГ/ЧКВ необходимо проводить эхокардиографическое исследование с расчетом ФВ левого желудочка для выявления лиц, нуждающихся в использовании минимального объема РКП в целях снижения риска развития контрастиндуцированного острого повреждения почек.

**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 написания рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Нарушения функции почек у больных с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами в до- и послеоперационном периоде / В.М. Белопухов, И.Ф. Якупов, И.А. Айнутдинова, А.Ю. Иванова // Медицинский альманах. – 2013. – № 4 (28). – С.55–56.
2. Solomon, R. Contrast induced acute kidney injury / R. Solomon, H.L. Dauerman // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P.2451–2455.
3. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous

coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry / T.T. Tsai, U.D. Patel, T.I. Chang [et al.] // J. Am. Coll. Card. Cardiovasc. Interv. – 2014. – Vol. 7 (1). – P.1–9.

4. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention / H. Watabe, A. Sato, T. Hoshi [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 174 (1). – P.57–63.
5. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study / K. Akrawinhawong, J. Ricci, L. Cannon [et al.] // Renal. Fail. – 2014. – Vol. 12. – P.1–5.
6. Loh, J.P. Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention among different coronary subsets (stable and unstable angina pectoris and ST-segment and non-ST-segment myocardial infarction) / J.P. Loh, L.K. Pendyala, H. Kitabata // Am. J. Cardiol. – 2014. – Vol. 113 (11). – P.1794–1801.
7. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome / F.G. Meinel, C.N. Cecco, U.J. Schoepf, R. Katzberg // BioMed Research International. – 2014. – ID 859328. – 6 p. (URL: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/859328/>).
8. Острое повреждение почек и внутригоспитальная летальность у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / М.В. Мензоров, А.М. Шутов, Е.Р. Макеева [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 12. – С.100–103.
9. Levey, A.S. Measurement of renal function in chronic renal disease / A.S. Levey // Kinney Int. – 1990. – Vol. 38. – P.167–184.
10. Clinical practice guideline for acute kidney injury / KDIGO // Kidney Int. – 2012. – Vol. 2 (1). – 141 p. (URL: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>).

#### **REFERENCES**

1. Belopuhov VM, Jakupov IF, Ajnutdinova IA, Ivanova AJu. Narushenie funkcii pochek u bol'nyh s infarktomi miokarda i chreskozhnymi koronarnymi vmeshatel'stvami v do- i posleoperacionnom periode [Renal dysfunction in patients with myocardial infarction and percutaneous coronary interventions in the pre- and postoperative period]. Medicinskij al'manah [Medical almanac]. 2013; 28 (4): 55–56.
2. Solomon R, Dauerman HL. Contrast induced acute kidney injury. Circulation. 2010; 122: 2451–2455.
3. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, Kosiborod M, Amin AP, Messenger JC, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. J Am Coll Card Cardiovasc Interv. 2014; 7 (1): 1-9.
4. Watabe H, Sato A, Hoshi T, Takeyasu N, Abe D, Akiyama D, Kakefuda Y, Nishina H, Noguchi Y, Aonuma K. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. Int J Cardiol. 2014; 174 (1): 57-63.
5. Akrawinhawong K, Ricci J, Cannon L, Dixon S, Kupfer K, Stivers D, Patrick A, Shukri D, McCullough PA. Subclinical and clinical contrast-induced acute kidney injury: data from a novel blood marker for determining the risk of developing

- contrast-induced nephropathy (ENCINO), a prospective study. *Renal Fail.* 2014; 12: Early Online:1-5.
6. Loh JP, Pendyala LK, Kitabata H. Comparison of outcomes after percutaneous coronary intervention among different coronary subsets (stable and unstable angina pectoris and ST-segment and non-ST-segment myocardial infarction). *Am J Cardiol.* 2014; 113 (11): 1794-1801.
  7. Meinel FG, Cecco CN, Schoepf UJ, Katzberg R. Contrast-induced acute kidney injury: definition, epidemiology, and outcome. *BioMed Research International.* 2014; ID 859328: 6 p. <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/859328/>
  8. Menzorov MV, Shutov AM, Makeeva ER, Serov VA, Saenko YV, Strakhov AA. Ostroye povrezhdeniye pochek i vnutrigospital'naya letal'nost' u bol'nykh ostrym infarktomyokarda s pod»yemom segmenta ST [Acute kidney injury and in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction with elevation ST]. *Fundamental'nyye issledovaniya [Fundamental research].* 2012; 12: 100-103
  9. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kinney Int.* 1990; 38: 167-184.
  10. KDIGO Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012; 2(1): 141 p. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2016/10/KDIGO-2012-AKI-Guideline-English.pdf>



## ПРИМЕНЕНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

**АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744;

канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**УСТИНОВА СОФЬЯ МИХАЙЛОВНА**, студентка Института фундаментальной медицины и биологии Казанского федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: sonyaustinova31@gmail.com

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

**Реферат.** Ревматоидный артрит (одна из частых причин ранней инвалидизации пациентов и снижения качества жизни, связанное с ограничением функциональных способностей суставов) ведет к снижению психологической и социальной адаптации, что характерно для лиц с хроническим болевым синдромом. **Цель исследования** – анализ медицинской литературы, посвященной применению занятий различными видами физических упражнений в лечении ревматоидного артрита. **Материал и методы.** Проведен анализ литературных медицинских источников, посвященных применению лечебной физической культуры у пациентов при ревматоидном артрите. **Результаты и их обсуждение.** Применение различных видов физических упражнений в комплексном лечении ревматоидного артрита оказывает общее оздоровительное воздействие на организм больного, повышает самооценку пациента, уменьшает усталость и восприятие боли, улучшает качество жизни пациентов. Занятия по повышению физической активности уменьшают интенсивность хронического болевого синдрома, продолжительность утренней скованности, снижают частоту обострения заболевания, улучшают функцию суставов (увеличивая их подвижность), уменьшают активность заболевания, оказывают трофическое воздействие на пораженный участок, предупреждают контрактуры, повышают минеральную плотность кости, замедляют прогрессирование заболевания и развитие атеросклероза. **Выводы.** Физическая активность обеспечивает достаточные преимущества у пациентов с ревматоидным артритом и должна широко применяться в их лечении. Использование комплексов физических упражнений должно быть одной из целей терапевтического обучения пациентов с ревматоидным артритом.

**Ключевые слова:** лечебная физическая культура, ревматоидный артрит, лечение.

**Для ссылки:** Абдрахманова, А.И. Применение физических упражнений в лечении ревматоидного артрита / А.И. Абдрахманова, С.М. Устинова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 67–72. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).67-72.

## EXERCISES IN THE MANAGEMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

**ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744;

C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**USTINOVA SOPHIA M.**, student of the Department of clinical medicine fundamental basis of the Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Karl Marx str., 74, e-mail: sonyaustinova31@gmail.com

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

**Abstract.** Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic, inflammatory, autoimmune disease that primarily affects the joints and is one of the leading causes of early disability. RA has a substantial impact on quality of life, with decrease in psychological and social adaptation, which is typical for people with chronic pain syndrome. **Aim.** The purpose of our study was to analyze recent data on various types of exercises in the management of RA. **Material and methods.** We performed a review of scientific medical literature on the role of exercise in the management of RA. **Results and discussion.** Various types of physical exercises in the complex treatment of RA has a general health-improving effect, shows increase of patient's self-esteem, reduces fatigue and pain perception, improves the quality of life of patients. Increasing physical activity sessions reduce the intensity of chronic pain syndrome, reduce the duration of morning stiffness, reduce the frequency of exacerbation, improve joints function (increasing mobility), reduce the activity of the disease, have a trophic effect on the affected area, prevent contractures, increase bone mineral density, slowing the progression of the disease and atherosclerosis. **Conclusion.** Physical activity provides sufficient benefits in patients with

RA and should be widely used in treatment. The use of exercise complexes should be one of the goals of therapeutic training of patients with RA.

**Key words:** exercises, rheumatoid arthritis, treatment.

**For reference:** Abdrahmanova AI., Ustinova SM., Amirov NB. Exercises in the management of rheumatoid arthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 67-72. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).67-72.

**Введение.** Ревматоидный артрит (РА) – хроническое системное аутоиммунное заболевание, основным проявлением которого является поражение суставов [1]. Частота встречаемости РА в популяции составляет от 0,5 до 1% во всех возрастных группах, пик заболеваемости наблюдается в возрасте 40–55 лет [2]. В Российской Федерации заболеваемость РА составляет 610 на 100 тыс. населения [3].

РА – одна из частых причин ранней инвалидизации пациентов, снижения качества жизни (КЖ) и продолжительности их жизни [3]. Низкое КЖ у пациентов с РА, связанное с ограничением функциональных способностей суставов, ведет к снижению психологической и социальной адаптации, что характерно для лиц с хроническим болевым синдромом (ХБС) [4].

ХБС – результат деструкции тканей и механических изменений в мягких тканях, костях и хрящах [5]. Предполагается, что к хронизации боли ведет нейропатический компонент, который и поддерживает ее при РА в случаях, когда боль обусловлена местными воспалительными изменениями. Воспалительные цитокины играют одну из центральных ролей в патогенезе боли при РА. В процессе повреждения тканей и органов при развитии РА выделяются медиаторы воспаления. Арахноидоновая кислота активизируется, запускает образование простагландинов и лейкотриенов, иммунные клетки мигрируют в зону повреждения и выделяют медиаторы воспаления. В период воспаления нервные волокна, иннервирующие сустав и первичные афферентные нейроны, становятся сенситизированными. В ответ на давление и движение механорецепторы (альфа-физическая активность и бета-волокна), которые имеют чаще всего низкий порог активации, переходят в возбуждение. Ноцицепторы (альфа-физическая активность, дельта-волокна и С-волокна), которые имеют высокий порог активации, начинают отвечать на слабое давление и неинтенсивное движение, а неактивные ноцицепторы реагируют возбуждением на механические стимулы. Эти нейропластические изменения приводят к тому, что ноцицептивная система начинает активизироваться обычными, безболезненными стимулами, т.е. возникает периферическая сенситизация ноцицепторов [6]. Поддержание ХБС обеспечивается постоянной активацией нейрогенных механизмов. Под действием регулярно повторяющейся активации первичных афферентных волокон в результате хронического течения воспаления в суставах при РА изменяется активность центральных проводящих систем и их функциональность. Данные изменения ведут к усиленному ответу на боль в области воспаления и в зоне окружающих неповрежденных тканей. Данная реакция является суммацией боли при регулярно повторяющейся стимуляции, исходящей из повышенной активности

нейронов задних рогов спинного мозга, что ведет к стойкому изменению нейрональной возбудимости, которая называется центральной сенситизацией [7].

Восприятие боли у каждого пациента субъективно и зависит от различных физических факторов. Степень, как и проявления болевого синдрома при РА, обусловлена патофизиологическими особенностями заболевания, психологическим статусом, а также генетическими параметрами больного [8].

**Физическая активность в лечении ревматоидного артрита.** Многие исследования в настоящее время направлены на изучение влияния различных видов физической активности на степень болевого синдрома и степень функциональной активности при РА. Механизм действия физических упражнений на организм больного РА нейрорефлекторно-гуморальный.

Анализ влияния физических упражнений на ХБС приведен в систематическом обзоре Cochrane, он включал 21 обзор с 381 исследованием и с 37 143 участниками. Из них в 264 исследованиях (19 642 участника) изучали влияние физических упражнений по сравнению с отсутствием упражнений/минимальным вмешательством у взрослых пациентов с хронической болью. Ни один из обзоров не оценивал «хроническую боль» или «хроническую широко распространенную боль» как общий термин или специфическое состояние. Мероприятия включали в себя программы аэробики, силы, гибкости, диапазона движений, тренировки с основной или сбалансированной нагрузкой, а также йогу, пилатес и тай-чи. Обзоры были хорошо выполнены и представлены (на основе AMSTAR), а включенные исследования имели приемлемый риск систематической ошибки. Однако качество доказательств было низким из-за количества участников (в большинстве включенных в исследование участников было менее 50), продолжительности вмешательства и последующего наблюдения (редко оцениваемого после 3–6 мес). В большинстве обзоров отмечались благоприятные результаты физических упражнений, в трех обзорах не было обнаружено статистически значимых изменений интенсивности боли от какого-либо вмешательства. Наиболее часто сообщаемым показателем была положительная динамика физической активности, которая произошла в результате вмешательства в 14 обзорах, статистически значимые результаты имели небольшие или умеренные величины эффекта (только в одном обзоре сообщалось о больших величинах эффекта). Качество доказательств, изучающих физическую активность и физические упражнения на предмет хронической боли, было низким, что в значительной степени было связано с малыми размерами выборки и потенциально недостаточными исследованиями. Имеющиеся данные свидетельствовали о том, что физическая активность и физические упражнения явля-

ются вмешательством с минимальным количеством побочных эффектов, которые могут уменьшить интенсивность боли и физическую функцию и, как следствие, КЖ пациента [9].

Важность физических упражнений, в том числе интенсивных, при РА выявлена в справочнике MSD. После стихания воспаления доказана необходимость применения активных физических упражнений, проведение которых предотвращало развитие контрактур и способствовало сохранению мышечной силы. Сгибательные контрактуры требовали применения интенсивной ЛФК с использованием специальных корригирующих лонгет или иммобилизации в разогнутом положении [10].

Целью исследования Ли Ванг и Чао Гао было оценить влияние физических упражнений на активность заболевания, функцию суставов и КЖ пациентов с РА. Поиск в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) проводился в Кокрановской библиотеке, PubMed, базе данных VIP и базе данных Wanfang. Всего в этих работах было изучено 812 случаев в 426 экспериментальных группах и в 386 контрольных группах. Для индекса результата в этих болезнях был использован показатель активности болезни 28 (DAS 28), в 5 из них опросник оценки здоровья (HAQ) был использован в 8 статьях, визуальная аналоговая шкала (ВАШ) для боли была использована в 6 статьях, а утренняя скованность – в 3 статьях. Анализ исследований показал, что функциональные упражнения могут задерживать развитие активности заболевания у пациентов с РА ( $p < 0,001$ ), улучшить функцию суставов ( $p < 0,001$ ), облегчить боль в суставах ( $p < 0,001$ ) и сократить продолжительность утренней скованности ( $p < 0,001$ ), также они оказывают положительное влияние на улучшение функции суставов и КЖ пациентов с РА [12].

В систематическом обзоре V. Bullo и S. Gobbo занятия скандинавской ходьбой сравнивались с отсутствием физической нагрузки. Скандинавская ходьба увеличила силу мышц верхних и нижних конечностей, аэробную емкость, сердечно-сосудистые исходы и липидный профиль. Сравнивая скандинавскую ходьбу с тренировками с отягощениями, исследователи пришли к выводу, что аэробная нагрузка при занятиях скандинавской ходьбой выше. Доказано, что скандинавская ходьба является безопасной и доступной формой интенсивных аэробных упражнений для больных РА, способной снизить болевой синдром, улучшить сердечно-сосудистые исходы, мышечную силу и КЖ [13].

Физическая активность, применяемая в лечении РА, влияет на сердечно-сосудистый риск, в частности на развитие атеросклероза, включая увеличение кровотока, улучшение антиокислительных механизмов и усиление активности фермента эндотелиальной синтазы оксида азота. Предложена программа физических нагрузок, которая включает три еженедельных занятия аэробными упражнениями и тренировками с отягощениями, которая приводит к улучшению функции эндотелия [14]. Индивидуально разработанная трехмесячная тренировочная программа, состоящая из двух или трех 45-минутных

занятий в неделю, в исследовании привела к улучшению variability сердечного ритма [15].

По данным литературы, программа занятий физическими упражнениями высокой интенсивности приводит к снижению прогрессирования поражения суставов на руках и ногах (по данным радиологических исследований) и оказывает благотворное влияние на мелкие суставы. Выявлено умеренное снижение потери костной ткани, особенно в области шейки бедра на фоне физических упражнений. Физическая активность приносит пользу не только физическому, но и психическому благополучию. Помимо уменьшения восприятия боли и повышения самооценки регулярная физическая активность улучшает КЖ [16].

Метаанализ 10 РКИ, включающий в общей сложности 547 пациентов (282 пациента в группах с физической активностью и 265 – в контрольных группах) [17], которым проводилась тренировка сопротивлением по 30 мин два-три раза в неделю от 5 до 24 нед, показал преимущества этого вмешательства. Оно привело к снижению инвалидности, функциональных нарушений, скорости оседания эритроцитов, а также числа чувствительных и опухших суставов. Никаких воздействий на DAS 28 или структурное повреждение не было обнаружено в течение периода исследования.

Аэробные упражнения направлены на увеличение пикового потребления кислорода путем повышения частоты сердечных сокращений до 50–80% от максимальной частоты сердечных сокращений. Метаанализ 14 РКИ, включающий 1 040 пациентов с РА (510 пациентов в группах аэробных упражнений и 530 в контрольных группах), показал, что аэробные упражнения снижают интенсивность ХБС, улучшают функцию и уменьшают структурные повреждения [18]. Не было выявлено статистически значимого влияния на DAS 28 или на подсчет тендерного и опухшего сустава. Физические упражнения, сочетающие тренировку с отягощениями и аэробные упражнения, дали аналогичные преимущества [19].

Йога включает в себя различные позы и растяжки, которые могут помочь пациентам с РА. Выявлено, что два занятия йогой в неделю в течение 6 нед значительно уменьшают инвалидность, снижают интенсивность ХБС и повышают самооценку [20].

К сожалению, нередко пациенты, которые наблюдаются с РА, не получают достаточной информации о пользе и возможностях выбранных физических нагрузок. В исследовании, которое включало 185 пациентов, выявлено, что выполнение назначенного комплекса физических упражнений было выше у пациентов, которые знали о положительном влиянии их на течение РА [21]. Подобные данные получены и в других исследованиях [22–24].

Терапевтическое обучение улучшает приверженность пациентов к физическим упражнениям: контролируемое исследование с участием 110 пациентов доказало это [25]. Необходимо терапевтическое обучение пациентов [26], которое заключается в контролируемых занятиях. Наблюдение со стороны тренера обеспечивает оптимальное выполнение упражнений, повышает мотивацию и снижает риск



получения травм как в краткосрочной перспективе (через 8 нед), так и в долгосрочной перспективе (после 1 года). Интернет-программы представляют собой еще один вариант. Приложение, загружаемое на смартфон, может использоваться для контроля уровня физической активности и обеспечения визуальной обратной связи о прогрессе. Интернет-программы улучшают мотивацию и приверженность [27]. Эти данные являются дополнительным доказательством того, что мониторинг пациента улучшает приверженность к поддержанию физической активности.

Современный подход к лечению пациентов с РА состоит из многокомпонентной программы [28], которая не только направлена на достижение медицинских целей, но также направлена на улучшение психологического здоровья, социального благополучия и участия в физических нагрузках.

Пациентам с РА следует регулярно следовать программе физической активности, соответствующей их состоянию, независимо от стадии их заболевания [23]. Программы физической активности, сочетающие аэробные упражнения и тренировку с отягощениями, могут выполняться в групповых занятиях под наблюдением врача ЛФК, чтобы гарантировать, что упражнения адаптированы к профилю нарушений каждого пациента и минимизировать риск травмы. Такой подход к физической активности может занимать большое место в терапевтических программах обучения пациентов [23].

Физическая активность обеспечивает достаточно преимуществ у пациентов с РА и должна широко применяться, а применение комплексов физических упражнений должно быть одной из целей терапевтического обучения пациентов с РА.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Lödf, H.* A body in transformation – An empirical phenomenological study about fear-avoidance beliefs towards physical activity among persons experiencing moderate-to-severe rheumatic pain / H. Lödf, U.-B. Johansson // *J. Clin. Nurs.* – 2019. – № 28. – P.321–329.
2. *Smolen, J.S.* Rheumatoid arthritis / J.S. Smolen, D. Aletaha, I.B. McInnes // *Lancet.* – 2016. – Vol. 388, № 10055. – P.2023–2038.
3. *Галушко, Е.А.* Распространенность ревматических заболеваний в России / Е.А. Галушко, Е.Л. Насонов // *Альманах клинической медицины.* – 2018. – Т. 46, № 1. – P.32–39.
4. *Nerurkar, L.* Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective / L. Nerurkar, S. Siebert // *Lancet.* – 2019. – № 2. – P.164–173.
5. *Pain in rheumatoid arthritis: models and mechanisms / D.B. Bas J. Su, G. Wigerblad [et al.] // Pain Manag.* – 2016. – № 6 (3). – P.265–284.

6. *McWilliams, D.F.* Pain mechanisms in rheumatoid arthritis / D.F. McWilliams, D.A. Walsh // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2017. – № 5 (107). – P.94–101.
7. *Walsh, D.A.* Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis / D.A. Walsh, D.F. McWilliams // *Nat. Rev. Rheumatol.* – 2014. – № 10 (10). – P.581–592.
8. *Breivik, H.* Assessment of pain / H. Breivik, C. Borchgrevink, S.M. Allen [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – № 1 (101). – P.17–24.
9. *Geneen, L.J.* Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews / L.J. Geneen // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2017. – Vol. 24. – P. 4. CD011279. Портал Consilium Medicum: <https://con-med.ru/news/fizicheskaya-aktivnost-i-fizicheskie-uprazhneniya-pri-khronicheskoy-boli-u-vzroslykh-obzor-kokreynov/>
10. *The Merck Manual.* Руководство по медицине. Диагностика и лечение / гл. ред. Р.С. Портер; пер. с англ. под ред. И.И. Дедова. – М.: ООО «Группа Ремедиум», 2015. – 4640 с.
11. *Siqueira, U.S.* Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomised, controlled, 16-week intervention-the HydRA trial / U.S. Siqueira, L.G. Orsini Valente, M.T. de Mello [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2017. – № 3 (96). – P.167–175.
12. *Wang, Li.* Effect of functional exercises on patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis / Li Wang, Chao Gao, Di Zhu // *Journal of Peking University (Health Sciences).* – 2018. – № 6 (50). – P.991–997.
13. *Bullo, V.* Nordic Walking Can Be Incorporated in the Exercise Prescription to Increase Aerobic Capacity, Strength, and Quality of Life for Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis / V. Bullo, S. Gobbo // *Rejuvenation Res.* – 2018. – № 2 (21). – P.141–161.
14. *Adlan, A.M.* Cardiovascular autonomic regulation, inflammation and pain in rheumatoid arthritis / A.M. Adlan, J.J. Veldhuijzen van Zanten // *Auton. Neurosci.* – 2017. – № 208. – P.137–145.
15. *Effect of exercise on cardiac autonomic function in females with rheumatoid arthritis / J. van Rensburg, J.A. Ker, C.C. Grant [et al.] // Clin. Rheumatol.* – 2012. – № 31. – P.1155–1162.
16. *Swärdh, E.* Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in Physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016) / E. Swärdh, N. Brodin // *Br. J. Sports Med.* – 2016. – № 6 (50). – P.362–367.
17. *Baillet, A.* Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials / A. Baillet, M. Vaillant, M. Guinot // *Rheumatology (Oxford).* – 2012. – № 3 (51). – P.519–527.
18. *Baillet, A.* Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials / A. Baillet, N. Zeboulon, L. Gossec // *Arthritis Care Res. (Hoboken).* – 2010. – № 62. – P.984–999.
19. *Strasser, B.* The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis / B. Strasser, G. Leeb, C. Strehlow // *Clin. Rheumatol.* – 2011. – № 30. – P.623–632.
20. *Evans, S.* Impact of iyengar yoga on quality of life in young women with rheumatoid arthritis / S. Evans, M. Moieni, K. Lung // *Clin. J. Pain.* – 2013. – № 29. – P.988–997.
21. *Ehrlich-Jones, L.* Relationship between beliefs, motivation, and worries about physical activity and physical activity participation in persons with rheumatoid arthritis / L. Ehrlich-Jones, J. Lee, P. Semanik // *Arthritis Care Res.* – 2011. – № 63. – P.1700–1705.
22. *Law, R.-J.* Perceptions of the effects of exercise on joint health in rheumatoid arthritis patients / R.-J. Law,

- A. Breslin, E.J. Oliver // *Rheumatology (Oxford)*. – 2010. – № 49. – P.2444–2451.
23. Hernández-Hernández, M.-V. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients / M.-V. Hernández-Hernández, F. Díaz-González // *Reumatología Clínica (English Edition)*. – 2017. – № 4 (13). – P.214–220.
  24. Verhoeven, F. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis / F. Verhoeven, N. Tordi // *Joint Bone Spine*. – 2016. – № 3 (83). – P.265–270.
  25. John, H. A randomized controlled trial of a cognitive behavioural patient education intervention vs a traditional information leaflet to address the cardiovascular aspects of rheumatoid disease / H. John, E.D. Hale, G.J. Treharne // *Rheumatology (Oxford)*. – 2013. – № 52. – P.81–90.
  26. Perdriger, A. Therapeutic patient education: From infantilization to critical thinking / A. Perdriger, E. Michinov // *Joint Bone Spine*. – 2015. – № 82. – P.299–301.
  27. Motivational Counseling and Text Message Reminders: For Reduction of Daily Sitting Time and Promotion of Everyday Physical Activity in People with Rheumatoid Arthritis / T. Thomsen, B.A. Esbensen, M.L. Hetland, [et al.] // *Rheumatic Disease Clinics of North America*. – 2019. – № 45 (2). – P.231–244.
  28. Discrete Trajectories of Resolving and Persistent Pain in People With Rheumatoid Arthritis Despite Undergoing Treatment for Inflammation: Results From Three UK Cohorts / D.F. McWilliams, O. Dawson, A. Young, [et al.] // *Journal of Pain*. – 2019. – № 15. – P.1526–1559.

## REFERENCES

1. Lööf H, Johansson U-B. «A body in transformation» – An empirical phenomenological study about fear-avoidance beliefs towards physical activity among persons experiencing moderate-to-severe rheumatic pain. *J Clin Nurs*. 2019; 28: 321–329.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2016; 10055: 2023–2038.
3. Galushko EA, Nasonov EL. Rasprostranennost' revmaticheskikh zabolevanij v Rossii [The prevalence of rheumatic diseases in Russia]. *Al'manah klinicheskoy mediciny [Almanac of clinical medicine]*. 2018; 46 (1): 32–39.
4. Nerurkar L, Siebert S. Rheumatoid arthritis and depression: an inflammatory perspective. *The Lancet, Psychiatry*. 2019; 2: 164–173.
5. Bas DB, Jie Su, Gustaf Wigerblad, et al. Pain in rheumatoid arthritis: models and mechanisms. *Pain Manag*. 2016; 6 (3): 265–284.
6. McWilliams DF, Walsh DA Pain mechanisms in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2017; 107 (5): 94–101.
7. Walsh DA, McWilliams DF. Mechanisms, impact and management of pain in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2014; 10 (10): 581–592.
8. Breivik H, Borchgrevink C, Allen SM, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth*. 2008; 101 (1): 17–24.
9. Geneen LJ. Physical activity and exercise for chronic pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 4: CD011279. <https://con-med.ru/news/fizicheskaya-aktivnost-i-fizicheskie-uprazhneniya-pri-khronicheskoy-boli-u-vzroslykh-obzor-kokreynov/>
10. Robert S Porter. The Merck Manual; Rukovodstvo po medicine: Diagnostika i lechenie [The Merck Manual; Guide to medicine: Diagnosis and treatment]. Moskva: OOO «GRUPPA REMEDIUM» [Moscow: LLC «Group Remedium»]. 2015: 4640 p.
11. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, et al. Effectiveness of aquatic exercises in women with rheumatoid arthritis: a randomized, controlled, 16-week intervention-the HyDRA trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2017; 96 (3): 167–175.
12. Wang L, Gao C, Zhu. Effect of functional exercises on patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis. *Journal of Peking University (Health Sciences)*. 2018; 50 (6): 991–997.
13. Bullo V, Gobbo S. Nordic Walking Can Be Incorporated in the Exercise Prescription to Increase Aerobic Capacity, Strength, and Quality of Life for Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Rejuvenation Res*. 2018; 21 (2): 141–161.
14. Adlan AM, Veldhuijzen van Zanten JJ. Cardiovascular autonomic regulation, inflammation and pain in rheumatoid arthritis. *Auton Neurosci*. 2017; 208: 137–145.
15. Janse van Rensburg, JA Ker, CC Grant, et al. Effect of exercise on cardiac autonomic function in females with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2012; 31: 1155–1162.
16. Swärdh E, Brodin N. Effects of aerobic and muscle strengthening exercise in adults with rheumatoid arthritis: a narrative review summarising a chapter in *Physical activity in the prevention and treatment of disease (FYSS 2016)*. *Br J Sports Med*. 2016; 50 (6): 362–367.
17. Baillet A, Vaillant M, Guinot M, et al. Efficacy of resistance exercises in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2012; 51 (3): 519–527.
18. Baillet A, Zeboulon N, Gossec L, et al. Efficacy of cardiorespiratory aerobic exercise in rheumatoid arthritis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62: 984 – 999.
19. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, et al. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2011; 30: 623 – 632.
20. Evans S, Moieni M, Lung K, et al. Impact of iyengar yoga on quality of life in young women with rheumatoid arthritis. *Clin J Pain*. 2013; 29: 988 – 997.
21. Ehrlich-Jones L, Lee J, Semanik P, et al. Relationship between beliefs, motivation, and worries about physical activity and physical activity participation in persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2011; 63: 1700 – 1705.
22. Law R-J, Breslin A, Oliver EJ, et al. Perceptions of the effects of exercise on joint health in rheumatoid arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2010; 49: 2444 – 2451.
23. Hernández-Hernández M-V, Díaz-González F. Role of physical activity in the management and assessment of rheumatoid arthritis patients. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2017; 13 (4): 214–220.
24. Verhoeven F, Tordi N, et al. Physical activity in patients with rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. 2016; 83 (3): 265–270.
25. John H, Hale ED, Treharne GJ, et al. A randomized controlled trial of a cognitive behavioural patient education intervention vs a traditional information leaflet to address the cardiovascular aspects of rheumatoid disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2013; 52: 81 – 90.
26. Perdriger A, Michinov E. Therapeutic patient education: From infantilization to critical thinking. *Joint Bone Spine*. 2015; 82: 299 – 301.
27. Thomsen T, Esbensen BA, Hetland ML, Aadahl M. Motivational Counseling and Text Message Reminders: For Reduction of Daily Sitting Time and Promotion of Everyday Physical Activity in People with Rheumatoid Arthritis *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2019; 45: 231–244.
28. McWilliams DF, Dawson O, Young A, et al. Discrete trajectories of resolving and persistent pain in people with rheumatoid arthritis despite undergoing treatment for inflammation: Results from three UK cohorts. *J Pain*. 2019; 15: 1526–1559.

## ГРЕБЕНЧАТЫЕ МЫШЦЫ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ

**ИБРАГИМОВА ГУЛЬНАРА ЗАКАРИЕВНА**, врач ультразвуковой диагностики II категории ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-937-282-48-51, e-mail: morgens\_vesna@mail.ru

**БИЛАЛОВА РЕЗЕДА РАВИЛОВНА**, канд. мед. наук, врач функциональной диагностики высшей категории ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**ШАЙХУТДИНОВА ЗУЛЬФИЯ АНАСОВНА**, канд. мед. наук, заслуженный врач РТ, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7» г. Казани, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**Реферат.** Широкое распространение ультразвукового метода позволяет применять его как метод диагностики не только для контрольного исследования патологии, но и как метод обязательного исследования в сложных случаях. Эхокардиография хорошо исследована в плане чувствительности и специфичности методики, направлена на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата. Малыми аномалиями называются аномалии в строении сердца, отличающиеся от нормы и не нарушающие процесс гемодинамики. Эхокардиография является одним из методов дифференциальной диагностики малых аномалий и образований правого предсердия. **Цель исследования** – изучение анатомии и структуры правого предсердия, гребенчатых мышц стенок правого предсердия и их дифференциальная диагностика от тромба и опухоли. **Материал и методы.** Был проведен обзор литературы по анатомии, ультразвуковой диагностике структуры правого предсердия, гребенчатых мышц правого предсердия, гипертрофии правого предсердия. **Результаты и их обсуждение.** На эхокардиографии гипертрофированная гребенчатая мышца может создавать впечатление гиперэхогенного тромба или метастаза опухоли. Структура мышцы при ультразвуковом исследовании в апикальной четырехкамерной позиции является основным из факторов в диагностике гипертрофированной гребенчатой мышцы. Дифференцировать гипертрофию гребенчатой мышцы в правом предсердии от тромба или метастаза – одна из актуальных задач. **Выводы.** Гипертрофия мышцы – это проявление нормы как малой аномалии, а тромб или опухоль – патология. Поэтому при исследовании важен комплексный подход в дифференциальной диагностике с использованием не только трансторакального метода эхокардиографии, но и чреспищеводного метода диагностики, класса аппарата ультразвуковой диагностики, а также навыков и опыта врача. **Ключевые слова:** гребенчатая мышца, правое предсердие, эхокардиография.

**Для ссылки:** Ибрагимова, Г.З. Гребенчатые мышцы правого предсердия / Г.З. Ибрагимова, Р.Р. Билалова, З.А. Шайхутдинова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.73–76. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).73-76.

## PECTINATE MUSCLES OF THE RIGHT ATRIUM

**IBRAGIMOVA GULNARA Z.**, doctor of ultrasonic diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: morgens\_vesna@mail.ru

**BILALOVA RESEDA R.**, doctor of functional diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54

**SHAYKHUTDINOVA ZULFIYA A.**, C. Med. Sci., Honored Doctor of the Republic of Tatarstan, deputy Head physician for medical section of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54

**Abstract.** With the most widespread use, ultrasound is not only a control study of pathology, but also a method of mandatory research in complex clinical cases. In terms of sensitivity and specificity, echocardiography is a well-researched method, for investigation the morphological and functional changes in the heart and its valvular apparatus. Small heart anomalies differ from the normal morphology do not violate hemodynamics. One of the methods of differential diagnosis of small anomalies and formations of the right atrium is echocardiography. **The aim of the study** was to study the anatomy and structure of the right atrium, the right atrium pectinate muscles and its differential from thrombus and tumor. **Material and method.** A review of the literature on anatomy, ultrasound diagnosis of right atrium structure, right atrial pectinate muscles, right atrial hypertrophy was conducted. **Results and discussion.** Hypertrophied pectinate muscles can imitate hyperechogenic thrombus or tumor metastasis. One of the main features in the diagnosis of pectinate muscles abnormalities is its structure in echo apical four-chamber position. Differentiating hypertrophy of pectinate muscles in the right atrium from thrombus or metastasis is one of the urgent tasks. **Conclusion.** Pectinate muscles hypertrophy is a small anomaly, and a thrombus or tumor in the cavity is a pathology. Therefore, during ultrasound investigation it's important to perform an integrated approach in differential diagnosis using not only transthoracic echocardiography, but also transesophageal diagnostic method, the class of ultrasound diagnostics, as well as the skills and experience of the doctor.

**Key words:** pectinate muscle, right atrium, echocardiography.

**For reference:** Ibragimova GZ, Bilalova RR, Shaikhutdinova ZA. Pectinate muscles of the right atrium. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 73-76. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).73-76.

Сердце – полый мышечный орган, расположенный в грудной клетке. Выделяют правые и левые отделы сердца. «Левое» сердце включает в себя легочные вены, левое предсер-

дие, левый желудочек и аорту. «Правое» сердце состоит из правого предсердия, верхней и нижней полых вен, правого желудочка и легочной артерии [1].



Каждое предсердие состоит из двух полостных образований, одно из которых является собственно предсердием, представляющим собой емкостный резервуар, а другое – специализированным придатком (ушко сердца). Полость собственно предсердия (как правого, так и левого) ввиду отсутствия гребенчатых перекладок имеет гладкую эндокардиальную поверхность, тогда как полость ушек сердца представляет собой пещеристую конфигурацию [2].

Правое ушко сообщается с полостью правого предсердия широким устьем, тогда как устье левого ушка более обособлено от полости левого предсердия [3].

Средняя мышечная оболочка сердца (*myocardium*), или сердечная мышца, представляет собой мощную и значительную по толщине часть стенки сердца. Наибольшей толщины миокард достигает в области стенки левого желудочка (11–14 мм), вдвое превышая толщину стенки правого желудочка (4–6 мм) [4]. В стенках предсердий миокард развит значительно меньше и толщина его здесь всего 2–3 мм [4, 5, 6].

В стенках предсердий различают два мышечных слоя: поверхностный и глубокий. Поверхностный слой является общим для обоих предсердий и представляет собой мышечные пучки, идущие преимущественно в поперечном направлении. Они более выражены на передней поверхности предсердий, образуя здесь сравнительно широкий мышечный пласт в виде горизонтально расположенного междуушкового пучка, переходящего на внутреннюю поверхность обоих ушек [4].

Глубокий слой мышц правого и левого предсердий не является общим для обоих предсердий. В нем различают круговые и вертикальные мышечные пучки. Круговые мышечные пучки в большом количестве залегают в правом предсердии. Они располагаются главным образом вокруг отверстий полых вен, переходя на их стенки, вокруг венечного синуса, у устья правого ушка и у края овальной ямки; в левом предсердии они залегают преимущественно вокруг отверстий четырех легочных вен и у начала левого ушка [4].

Вертикальные мышечные пучки располагаются перпендикулярно по отношению к фиброзным кольцам предсердно-желудочковых отверстий, прикрепляясь к ним своими концами [4].

Правое предсердие (*atrium dextrum*) имеет форму, которую сравнивают с цилиндром, неправильным кубом и даже с усеченным конусом. Вообще вряд ли возможно определить форму правого предсердия однообразно, учитывая постоянное изменение его объема, формы при систоле и диастоле, а также при возрастных изменениях. Чаще всего можно говорить о форме неправильного цилиндра или куба со сглаженными углами. На длинных сторонах сердца правое предсердие вытянуто сверху вниз, а на коротких – более в переднезаднем направлении [5]. Между объемом полости предсердия и размерами его стенок имеется прямая коррелятивная зависимость: чем больше размеры стенок предсердия, тем больше объем его полости [5].

Размеры правого предсердия, естественно, зависят от возраста. У взрослых колебания размеров следующие: переднезадний размер – 1,1–4,2 см, ширина – 1,2–3,5 см, высота – 1,3–3,7 см. Размеры зависят от формы сердца: на коротких и широких сторонах сердца переднезадний размер и ширина больше, чем на длинных и узких, а высота, наоборот, меньше, чем на длинных и узких [5].

В правом предсердии выделяют верхнюю, переднюю, заднюю, медиальную и латеральную стенки и 3 отдела – синус полых вен, собственно правое предсердие и правое ушко [5]. Внутренняя поверхность верхней, передней, медиальной стенок правого предсердия гладкая. В центре медиальной стенки находится углубление овальной формы – овальная ямка (*fossa ovalis*). Края ее из-за выраженности мышечного слоя утолщены, особенно спереди и сверху. Внутренняя поверхность задней стенки, прилегающая к медиальной стенке, гладкая, а к латеральной – содержит гребенчатые мышцы [5]. Внутренняя поверхность латеральной стенки в нижней половине гладкая, выпуклая наружу, в верхней половине содержит основание правого ушка, рельеф внутренней поверхности которого имеет характерный вид, связанный с расположением параллельными рядами гребенчатых мышц, которые переходят в мышечные кольца полых вен [5].

Рельеф внутренней поверхности стенок предсердий определяют гребенчатые мышцы, пограничный гребень, овальная ямка, край овальной ямки, заслонки вен, заслонка овального отверстия, отверстия наименьших вен [1, 2].

Гребенчатые мышцы (*mm. pectinatus*) также образованы пучками глубокого слоя [4]. Различают верхний и нижний мышечные пучки этих мышц. Верхний пучок следует от устьев полых вен к верхней стенке предсердия, нижний направляется вдоль нижней границы правой (латеральной) стенки, кверху от венечной борозды. Между пучками залегают мелкие мышечные валики, направляющиеся кверху и книзу. Гребенчатые мышцы начинаются в области пограничного гребня (*crista terminalis*), которому на наружной поверхности предсердия соответствует пограничная борозда [6].

Правое ушко своим широким основанием, имеющим многочисленные гребенчатые перекладки, свободно открыто с переднебоковой стороны в полость собственно правого предсердия. Представляя собой выпячивание переднебоковой стенки собственно предсердия, данное гребенчатое основание переходит (по направлению влево) в короткий пещеристый (по внутренней конфигурации), слепо заканчивающийся отросток ушковидной формы [2].

Зона правого ушка за счет наличия в ней гребенчатых мышц и глубоких борозд между ними является особым приспособлением, которое при систоле приводит к образованию вихревых потоков, накладывающихся на основное течение крови из правого предсердия в желудочек, придавая ему некоторую турбулентность [2, 3, 5].

В отличие от правого, левое ушко представляет собой более обособленное от собственно предсердия образование за счет наличия в нем осевого чер-

веобразного, относительно длинного (около 40 мм) выроста латеральной стенки предсердия, с полостью которого он сообщается расширенной горловиной. В левом ушке гребенчатые перекладки отсутствуют; вместо них пещеристый характер его внутренней полости создают кораллоподобные дольчатые придатки, которые в основном связаны с нижней стороной червеобразного осевого выроста [2].

Появление эхокардиографии приблизило кардиологов и хирургов к изучению анатомии сердца. Трансторакальная и появившаяся позднее чреспищеводная эхокардиография позволили получить информацию о размерах камер, толщине стенок, особенностях строения и расположения межжелудочковой перегородки, атриовентрикулярных клапанов, клапанов и фиброзных колец аорты и ствола легочной артерии, диагностировать наличие разного рода объемных образований, а также сделали возможным исследование функции сердца [7, 8].

Однако и эта методика все же имеет свои ограничения и недостатки. Прежде всего, это касается визуализации детальной анатомии правых отделов, что является затруднительным при эхокардиографии из-за сложной топографии правых камер сердца. В связи с этим измерение истинных объемов правого предсердия, как и правого желудочка, при эхокардиографии практически невозможно. Эхокардиографическое исследование, как правило, в лучшем случае заканчивается измерением двух диаметров, совсем необязательно отражающих истинные размеры сложной геометрии камер сердца. По-прежнему остается проблема «УЗ-окна», хотя частично она решается использованием чреспищеводного доступа [8].

У здоровых людей правое и левое предсердия одинакового размера. Правое предсердие (ПП) можно рассмотреть из парастернального доступа по короткой оси на уровне основания сердца и по длинной оси правого желудочка, из апикальной четырехкамерной позиции, субкостально по длинной и короткой осям. Ушко ПП может быть изучено только с помощью чреспищеводной эхокардиографии; его расположение служит анатомическим ориентиром для ПП. Чреспищеводная эхокардиография, включающая цветное доплерографическое сканирование, позволяет отлично рассмотреть ПП и прилежащие к нему структуры [9].

Вероятно, самым удобным исследованием для измерения правого предсердия является четырехкамерная проекция из трансторакального доступа. В этой проекции можно правильно оценить размер правого предсердия, особенно в сравнении с левым предсердием. В случае с расширенным левым предсердием форма межпредсердной перегородки помогает идентифицировать расширенное правое предсердие [10].

При эхографическом исследовании гребенчатые мышцы правого предсердия выглядят как треугольное гиперэхогенное образование в основании предсердия. Может создавать впечатление тромбоза или опухоли предсердия [1, 11].

Причинами интракардиального тромбоза правого предсердия могут явиться венозная эмболия (из

системы верхней или нижней полых вен и вен малого таза), низкий сердечный выброс, опухолевый тромб, тромб на инородном теле (катетере, электроде). Для тромбоза характерна дилатация камер сердца, легочная гипертензия, развитие трикуспидальной регургитации, чаще значительной [1].

Тромбы могут иметь как гиперэхогенную, так и гипозэхогенную структуру, по которой косвенно можно судить о давности его образования [1].

Опухоли правого предсердия имеют в основном метастатическое происхождение [9].

Вторичные опухолевые тромбы в правое предсердие попадают из нижней полых вен (метастазы гепатомы, гипернефромы или меланомы). Из верхней полых вен в правое предсердие может метастазировать рак легких или молочной железы, в заднюю стенку левого желудочка – меланома [1].

Тромб в правом предсердии является потенциальным фактором риска для возникновения легочных эмболий и перекрестных эмболий. Часто бывает трудно дифференцировать тромбы правого предсердия от дубликатуры предсердия, сети Хиари, евстахиева клапана, гипертрофированной гребенчатой мышцы [12].

Отдифференцировать гипертрофию гребенчатой мышцы в правом предсердии от тромба – одна из актуальных задач, так как гипертрофия мышцы – это проявление нормы, а тромб или опухоль в полости – это патология. Структура мышцы при ультразвуковом исследовании в апикальной четырехкамерной позиции является основным из факторов в диагностике гипертрофированной гребенчатой мышцы. Важен комплексный подход в дифференциальной диагностике с использованием не только трансторакального метода эхокардиографии, но и чреспищеводного метода диагностики, класса аппарата ультразвуковой диагностики, навыков и опыта врача владением ультразвуковыми методами исследования.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рыбаков, М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М.К. Рыбаков, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – 2-е изд., испр. и доп. – Москва: Издательский дом «Видар-М», 2008. – 544 с.
2. Степанчук, А.П. Устройство предсердных полостей сердца человека / А.П. Степанчук // Світ медицини та біології. – 2011. – № 2. – С.51–54.
3. Степанчук, А.П. Строение ушек сердца в норме и при комбинированном митральном пороке / А.П. Степанчук, О.А. Тихонова, А.К. Солдатов // Вісник проблем біології і медицини – 2012. – Вип. 2, т. 1. – С.149–153.
4. Неттер, Ф. Атлас анатомии человека / Ф. Неттер. – 6-е изд. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 624 с.

5. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. – Москва: Медицина, 1987. – 288 с.
6. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека: пособие для студентов / Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников. – 2-е изд. – Москва: Медицина, 1996. – Т. III. – 232 с.
7. Бокерия, Л.А. Трехмерная эхокардиография / Л.А. Бокерия, Т.В. Машина, Е.З. Голухова. – Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – 90 с.
8. Трехмерная компьютерная модель в изучении анатомии предсердий / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревивили, Е.З. Голухова [и др.] // *Анналы аритмологии*. – 2005. – № 2. – С.29–35.
9. Шилер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шилер, М.А. Осипов. – 2-е изд. – Москва: Медпресс, 2018. – 344 с.
10. Фейгенбаум, Х. Эхокардиография / Х. Фейгенбаум; пер. с англ. под ред. В.В. Митькова. – 5-е изд. – Москва: Видар, 1999. – 296 с.
11. Рыбакова, М.К. Дифференциальная диагностика в эхокардиографии / М.К. Рыбакова, В.В. Митьков. – 2-е изд. – Москва: Видар, 2017. – 248 с.
12. Винкенсхоф, У. Справочник по эхокардиографии / У. Винкенсхоф, И. Крук. – Москва: Медицинская литература, 2014. – 304 с.

## REFERENCES

1. Rybakov MK, Alekhin MN, Mit'kov VV. Prakticheskoye rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike: Ekhokardiografiya, Izdaniye 2 [A Practical Guide to Ultrasound Diagnostics: Echocardiography, Edition 2]. Moskva: Izdatel'skiy dom Vidar-M [Moscow: Publishing House Vidar-M]. 2008; 544 p.
2. Stepanchuk AP. Ustroystvo predserdnykh polostey serdtsa cheloveka [The device of the atrial cavities of the human heart]. Svit meditsini ta biologii [Light of medicine and biology]. 2011; 2: 51-54.
3. Stepanchuk AP, Tikhonova OA, Soldatov AK. Stroyeniye ushek serdtsa v norme i pri kombinirovannom mitral'nom poroke [The structure of the ears of the heart is normal and with combined mitral defect]. Vistnik problem biologii i meditsini [Bulletin of problems biology and medicine]. 2012; 2 (1): 149–153.
4. Netter F. Atlas anatomii cheloveka, 6 izdaniye [Atlas of Human Anatomy, 6th edition]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2019; 624 p.
5. Mikhaylov SS. Klinicheskaya anatomiya serdtsa [Clinical anatomy of the heart]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1987; 288 p.
6. Sinel'nikov RD, Sinel'nikov YAR. Atlas anatomii cheloveka: posobiye dlya studentov, 2 izdaniye [Atlas of Human Anatomy: A Manual for Students, 2nd Edition]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1996; 3: 232 p.
7. Bokeriya LA, Mashina TV, Golukhova YeZ. Trekhmernaya ekhokardiografiya [Three-dimensional echocardiography]. Moskva: Izdatel'stvo NTSSSKH imeni AN Bakuleva RAMN [Moscow: Publishing House NTSSSH AN Bakuleva RAMS]. 2002; 90 p.
8. Bokeriya LA, Revishvili ASH, Golukhova YeZ, et al. Trekhmernaya komp'yuternaya model' v izuchenii anatomii predserdiy [Three-dimensional computer model in the study of the anatomy of the atria]. Annaly aritmologii [Annals of arrhythmology]. 2005; 2: 29–35.
9. Shiler N, Osipov MA. Klinicheskaya ekhokardiografiya, vtoroye izdaniye [Clinical echocardiography, second edition]. Moskva: Medpress [Moscow: Medpress]. 2018; 344 p.
10. Feygenbaum, KH. Ekhokardiografiya, perevod s angliyskogo pod redaktsiyey VV Mit'kova, 5 izdaniye [Echocardiography, translation from English edited by VV Mitkov, 5th edition]. Moskva: Vidar [Moscow: Vidar]. 1999; 296 p.
11. Rybakova MK, Mit'kov VV. Differentsial'naya diagnostika v ekhokardiografii; 2 izdaniye [Differential diagnosis in echocardiography; 2nd edition]. Moskva: Vidar [Moscow: Vidar]. 2017; 248 p.
12. Vinkenshof U, Kruk I. Spravochnik po ekhokardiografii [Handbook of echocardiography]. Moskva: Meditsinskaya literatura [Moscow: Medical literature]. 2014; 304 p.

© А.Ю. Казанцев, Э.З. Якупов, 2019

УДК 616.28-008.55-07(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).76-80

## «КРАСНЫЕ ФЛАГИ» СИСТЕМНОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

**КАЗАНЦЕВ АЛЕКСАНДР ЮРЬЕВИЧ**, аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: engine90@bk.ru

**ЯКУПОВ ЭДУАРД ЗАКИРЗЯНОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: ed\_yakupov@mail.ru

**Реферат. Цель** – предложить простой и эффективный способ диагностики острого системного головокружения на этапе диагностики в приемном отделении. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме дифференциальной диагностики системного головокружения в приемном отделении.

**Результаты и их обсуждение.** Системное головокружение – одна из самых частых причин для обращения в неотложное неврологическое отделение. При этом в большинстве случаев причина головокружения является доброкачественной и нежизнеугрожающим состоянием. В данной статье по аналогии с головной и вертеброгенной болью предлагается активное внедрение системы «красных флагов» системного головокружения. Данная система позволяет не только избежать грубых диагностических ошибок, но и провести грамотный отбор для дальнейших дорогостоящих методов исследования, например, таких как МРТ или КТ головного мозга. В статье приводятся 9 «красных флагов» системного головокружения и их обоснование, которые, на наш взгляд, необходимо знать каждому неврологу. **Выводы.** На основании данной статьи врач приемного отделения сможет вовремя выставить пациенту верный диагноз и назначить правильное лечение. Своевременно принятые грамотные меры позволяют существенно снизить количество обращений и госпитализаций в отделение неотложной помощи, уменьшить объем проводимых пациенту исследований и тем самым снизить экономические затраты.



**Ключевые слова:** системное головокружение, «красные флаги», инсульт, периферическая вестибулопатия, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение.

**Для ссылки:** Казанцев, А.Ю. «Красные флаги» системного головокружения / А.Ю. Казанцев, Э.З. Якупов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.76–80. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).76-80.

## «THE RED FLAGS» OF VERTIGO

**KAZANTSEV ALEXANDER YU.**, postgraduate student of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: engine90@bk.ru

**YAKUPOV EDUARD Z.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of neurology, neurosurgery and medical genetics of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ed\_yakupov@mail.ru

**Abstract. Aim** The aim of the study was to present a simple and effective algorithm to diagnose acute vertigo in primary care unit (PCU). **Material and methods.** A review of scientific medical literature with relevance on topics concerning differential diagnosis of vertigo in PCU was performed. **Results and discussion.** Vertigo is one of the most common causes of urgent admission to PCU. The majority vertigo cases are benign thought it often presented with acute symptomatology. But also vertigo can be potentially a life threatening condition and doctor must stay on alert. Another important question is an economical aspect. There are a lot of expensive additional investigations used in PCU (MRI, CT, angiography), but only clinical data and physical examination of the patient are usually enough for the diagnosis. That's why we recommend using the system of red flags. Similar system is used successfully in headache and spinal neurology for long time but haven't adapt yet for vertigo. We determine 9 red flags that's must know doctor in PCU. **Conclusion.** On the basis of this article the doctor in PCU will be able to timely diagnose the patient and prescribe the correct treatment. Competent measures can significantly reduce the number of admissions and hospitalizations, reduce the number of expensive additional examinations and thereby reduce economic costs.

**Key words:** vertigo, «red flags», stroke, peripheral vestibulopathy, BPPV.

**For reference:** Kazantsev AYu, Yakupov EZ. «The red flags» of vertigo. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 76-80. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).76-80.

**Введение.** Головокружение – это одна из самых частых причин обращения к врачам. Согласно данным литературы, только головная и вертеброгенная боль заставляет пациента обращаться за медицинской помощью чаще [1]. Более того, головокружение – это одна из самых распространенных причин вызова скорой медицинской помощи и, соответственно, жалоб пациента в любом приемном отделении неврологического профиля. Ситуация осложняется тем, что зачастую пациенты под термином «головокружение» могут иметь в виду самые различные жалобы – от истинного (вестибулярного) головокружения, до самых различных жалоб психогенного характера, поэтому на первом этапе диагностического процесса врачу бывает важно разделение жалоб пациента на системное и несистемное головокружение. При несистемном головокружении характер жалоб пациента обычно имеет тенденцию к признакам мозжечковой атаксии (шаткость и неустойчивость при ходьбе, «ощущение пьяной походки», падения), вегетативных нарушений и синкопальных состояний (потемнение в глазах, ощущение «предобморочного состояния», ортостатические реакции). Системное же головокружение характеризуется ощущением вращения окружающего пространства и/или наличием колебательных движений относительно тела пациента [1].

В большинстве случаев системное головокружение (СГ) является доброкачественным и нежизнеугрожающим состоянием, несмотря на зачастую чрезвычайно сильную выраженность симптомов и резкое ограничение повседневной активности пациента в первые часы/дни заболевания. Согласно данным литературы, 87,5% всех причин системного заболевания приходится на патологию структур периферического вестибулярного анализатора: доброкачественное пароксизмальное позиционное

головокружение (ДППГ), вестибулярный нейронит (ВН), болезнь Меньера (БМ)) или психогенные формы [2]. Однако никогда не стоит забывать, что системное головокружение может быть вызвано патологией центральной нервной системы и носить или жизнеугрожающую ситуацию, например, при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК), окклюзионной гидроцефалии, или требовать максимально быстрого дообследования и назначения специфического лечения (например, при объемных образованиях, демиелинизирующих заболеваниях).

Также стоит упомянуть и о медико-экономических аспектах. Частая распространенность жалоб на СГ, нередко плохая осведомленность врачей о причинах СГ, использование дорогостоящих методов дополнительного обследования [магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), ангиографические исследования, в том числе с введением контрастного вещества] ложится бременем финансовых затрат на здравоохранение. Хотя в большинстве случаев только лишь по клинко-anamnestическим данным можно поставить верный диагноз без дополнительных методов обследования [3].

Ввиду всего вышеперечисленного становится неоспоримой важность точной и своевременной диагностики причин СГ, а также необходимость грамотного отбора пациентов с СГ на дополнительные дорогостоящие методы обследования. Именно поэтому мы предлагаем применять в практике врача общей практики и врача приемного отделения так называемую систему «красных флагов». Данная система давно с успехом применяется в диагностике головной и вертеброгенной боли и стала неотъемлемым инструментом в рутинной практике каждого врача. Она удобна в применении, помогает не только избе-

гать врачебных ошибок, но и грамотно организовать диагностический и лечебный процесс. В диагностике системного головокружения данная система встречается редко и совершенно незаслуженно.

**Цель** данной публикации – предложить простой и эффективный способ диагностики острого системного головокружения на этапе диагностики в приемном отделении.

**Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме дифференциальной диагностики системного головокружения в приемном отделении.

**Результаты и их обсуждение.** Нижеперечисленные «красные флаги», на наш взгляд, являются наиболее часто встречающимися в обыденной практике, и большинство из них могут быть подкреплены собственными клиническими примерами (*таблица*).

**«Красные флаги» системного головокружения**

«Красный флаг»	Его интерпретация
1. Наличие очаговой неврологической симптоматики	Признак поражения ствола мозга
2. Сочетанное поражение лицевого нерва и/или снижение слуха, и/или наличие тиннитуса, и/или нарушение чувствительности лица	Признак объемного образования мостомозжечкового угла
3. Наличие вертикального нистагма	Поражение ствола мозга или мозжечка
4. Наличие признаков центрального нистагма при горизонтальном нистагме	Поражение ствола мозга или мозжечка
5. Отрицательная проба Хальмаги (сохранный вестибулоокулярный рефлекс)	Нарушение функции вестибулярной системы на центральном уровне
6. Отрицательные пробы Дикса – Холлпайка и roll-test	Исключение доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения
7. Наличие признаков герпетического поражения	Герпетическое поражение центральной или периферической нервной системы
8. Сочетание с острым снижением слуха	Признак острого нарушения мозгового кровообращения в артерии лабиринта
9. Наличие в анамнезе данных об объемном образовании ствола мозга, аномалии базилярной или позвоночной артерии, аномалии краниовертебрального перехода или другом известном хроническом заболевании, теоретически поражающем ствол мозга	Увеличение риска поражения ствола мозга или мозжечка

**1. Наличие очаговой неврологической симптоматики.** Один из наиболее ярких клинических феноменов. Известно, что ядра и проводящие пути в стволе мозга расположены чрезвычайно компактно, и поражение структур мозга приводит к различным очаговым неврологическим симптомам. Не вызывает сомнения важность тщательного неврологического осмотра при жалобах пациента на

СГ. Врачу приемного отделения стоит обратить особое внимание на мозжечковые пробы и на выявление признаков поражения ствола мозга (глазодвигательные нарушения, бульбарный синдром, альтернирующие синдромы). Безусловно, наличие очаговой неврологической симптоматики потребует обязательного проведения нейровизуализации (предпочтительно МРТ головного мозга при наличии такой возможности).

**2. Сочетание с поражением лицевого нерва и/или снижение слуха, и/или наличие тиннитуса, и/или нарушение чувствительности лица.** Является особым случаем очаговой неврологической симптоматики. Жалобы пациента на тиннитус и снижение слуха часто сопутствуют жалобам на СГ (например, являются классической клинической триадой при БМ). Однако данные жалобы могут присутствовать и при объемных образованиях мостомозжечкового угла (ММУ). Самым частым симптомом опухоли ММУ является односторонняя сенсоневральная тугоухость. При наличии признаков поражения лицевого нерва и/или гипестезии лица при медленно прогрессирующем течении заболевания врач всегда должен заподозрить опухоль ММУ и направить пациента на проведение нейровизуализации [4, 5].

**3. Наличие вертикального нистагма.** Данные признак является ярким и грозным феноменом системного головокружения. Известно, что периферический нистагм всегда имеет или горизонтальное, или горизонтально-ротаторное направление. Вертикальный нистагм всегда является признаком поражения центральной нервной системы. Нистагм, бьющий вниз, обычно встречается при поражении мозжечка или мозжечковых связей с продолговатым мозгом (например, при инсульте в мозжечке, аномалиях краниовертебрального перехода и т.д.). Нистагм, бьющий вверх, часто сопутствует поражению среднего или продолговатого мозга (например, при объемных образованиях или инсультах, энцефалопатии Вернике и т.д.). Данные заболевания всегда сопровождаются наличием очаговой неврологической симптоматики. Изолированное системное головокружение чаще присутствует при поражении червя мозжечка. Частым признаком поражения червя мозжечка является именно вертикальный нистагм [6, 7, 8].

**4. Наличие признаков центрального нистагма при горизонтальном нистагме.** Горизонтальный нистагм также может присутствовать при центральном поражении, т.е. он не является 100% признаком периферического поражения. Признаком поражения ЦНС является нистагм, меняющий направление в зависимости от взора (так называемый «взориндуцированный нистагм»), в то время как периферический нистагм постоянный, не меняет свое направление в зависимости от взора. Также при центральном поражении выявляется нистагм, усиливающийся или неизменяющийся при фиксации взора (при периферическом нистагме фиксация взора уменьшает выраженность нистагма). Редкий конвергентно-ретракционный нистагм, при котором глаза совершают конвергирующие и ретракционные

осцилляции после саккады, направленной вверх, является признаком поражения среднего мозга [7, 8, 9].

**5. Отрицательная проба Хальмаги (сохранный вестибулоокулярный рефлекс).** Вестибулоокулярный рефлекс (ВОР) – это рефлекс, направленный на стабилизацию взгляда во время движения головой. Исследование ВОР является важнейшей частью обследования вестибулярной системы. До недавнего времени считалось, что нарушение ВОР (положительная проба Хальмаги) – это всегда поражение периферического вестибулярного анализатора, в то время как отрицательная проба Хальмаги (сохранный ВОР) может являться признаком поражения центрального вестибулярного анализатора. Однако в настоящее время описаны случаи нарушения ВОР при инсульте. Согласно литературным данным, 9% пациентов с нарушенным ВОР могут иметь инсульт в мозжечке. Тем не менее, учитывая, что даже МРТ головного мозга имеет меньшую чувствительность (83% по данным литературы), данная проба является чрезвычайно важной в диагностике центрального и периферического головокружения [8, 10, 11].

**6. Отрицательные пробы Дикса – Холлпайка и roll-test.** ДППГ является самой частой формой СГ. Проведение проб Дикса – Холлпайка и roll-test являются обязательными пунктами отоневрологического обследования при жалобах пациента не только на СГ, но и на эпизодическую шаткость при ходьбе. Проба Дикса – Холлпайка выявляет поражение заднего полукружного канала, а roll-test – горизонтального полукружного канала. Положительные пробы делают диагноз ДППГ несомненным, что исключает необходимость дальнейшего дорогостоящего обследования, необходимости медикаментозного лечения. Кроме того, нередко ввиду плохой осведомленности врачей о ДППГ пациенту зачастую выставляется диагноз острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с дальнейшим дорогостоящим лечением с госпитализацией пациента в палату интенсивной терапии. Проведение проб для выявления ДППГ может снять диагноз ОНМК, избавляя тем самым пациента от «клеяма» инсульта. Отрицательные пробы Дикса – Холлпайка и roll-test заставляют задуматься о других причинах СГ и проведения дальнейшего диагностического поиска [1, 12].

**7. Наличие признаков герпетического поражения.** Системное головокружение может сопровождаться при герпетической инфекции, когда в патологический процесс вовлекается центральная или периферическая вестибулярная система. Известно, что СГ часто возникает при синдроме Рамзеля – Ханта, герпетический энцефалит с поражением

ствола мозга также может сопровождаться вестибуло-мозжечковой симптоматикой. Важность своевременной диагностики при герпетической инфекции обусловлена тем, что в таких случаях требуется своевременное назначение противовирусных средств и глюкокортикостероидов [13, 14].

**8. Сочетание с острым снижением слуха.** Остро возникшее головокружение в сочетании со снижением или потерей слуха может быть связано с тромбозом артерии лабиринта и быть предшественником более серьезной сосудистой катастрофы. Поскольку ОНМК в артерии лабиринта практически невозможно диагностировать с помощью МРТ головного мозга, решающее значение имеют именно клинико-анамнестические данные и неврологический статус пациента. Кроме того, острое снижение слуха в 5–15% случаев может наблюдаться при росте опухоли ММУ вследствие сдавления кохлеарной артерии (например, при акустической шванноме) [4, 15].

**9. Наличие в анамнезе данных об объемном образовании ствола мозга, аномалии базилярной или позвоночной артерии, аномалии краниовертебрального перехода или другом известном заболевании, поражающем ствол мозга.** Системное головокружение может быть признаком нарастающей окклюзионной гидроцефалии при мальформации Арнольда – Киари, быть проявлением компрессии ствола мозга при инсультах в мозжечке или стволе мозга, может предшествовать развитию серьезных осложнений, может быть проявлением обострения при рассеянном склерозе. Данные анамнеза жизни пациента иногда могут дать ценную информацию врачу для постановки правильного диагноза.

В завершение мы предлагаем следующий алгоритм диагностики пациента с системным головокружением в приемном отделении (рисунки).



Алгоритм диагностического поиска врача приемного отделения пациента на системное головокружение



**Выводы.** Таким образом, вышеописанные 9 пунктов системного головокружения должен помнить врач приемного отделения, чтобы не совершить ошибку при диагностике причины головокружения. Грамотно собранный анамнез заболевания и жизни пациента в совокупности с тщательным неврологическим осмотром позволяют практически во всех случаях поставить правильный диагноз, назначить нужное дообследование и выбрать правильную тактику лечения.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брандт, Т. Головокружение / Т. Брандт, М. Дитерих, М. Штрупп; пер. с англ. под ред. М.В. Замерграда. – М.: Практика, 2009. – 200 с.
2. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The Treatment and Natural Course of Peripheral and Central Vertigo / M. Strupp, M. Dieterich, T. Brandt // Deutsches Ärzteblatt International. – 2013. – Vol. 110 (29-30). – P.505–516.
3. Замерград, М.В. Как распознать инсульт у больного с острым головокружением? / М.В. Замерград // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2016. – № 1. – С.8–12.
4. Otologic manifestations of acoustic neuroma / S.H. Lee, S.K. Choi, Y.J. Lim [et al.] // Acta Otolaryngol. – 2015. – Vol. 135 (2). – P.140–146.
5. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis / R.W. Foley, S. Shirazi, R.M. Maweni [et al.] // Cureus. – 2017. – Vol. 9 (11). – P.e1846. DOI: 10.7759/cureus.1846.
6. Матвеева, Т.В. Справочник невролога по синдромологии и топической диагностике / Т.В. Матвеева. – Казань, 2017. – 609 с.
7. Ключников, С.А. Глазодвигательные расстройства в практике невролога / С.А. Ключников, Г.А. Азиатская // Нервные болезни. – 2015. – № 4. – С.41–46.
8. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns / H. Lee, S.I. Sohn, Y.W. Cho [et al.] // Neurology. – 2006. – Vol. 67 (7). – P.1178–1183.
9. Kase, C.S. Cerebellar infarction – clinical and anatomic observations in 66 cases / C.S. Kase, B. Norrving, S.R. Levine // Stroke. – 1993. – Vol. 24 (1). – P.76–83.
10. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging / J.C. Kattah, A.V. Talkad, D.Z. Wang [et al.] // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P.3504–3510.
11. Witsch, J. Teaching Video NeuroImages: Vestibulo-ocular reflex defect in cerebellar stroke / J. Witsch, M. Ferrer, D. Navaratnam // Neurology. – 2018. – Vol. 91 (9). – P.e888–e889.
12. Казанцев, А.Ю. Дефицит витамина D, как возможный фактор риска доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения: обзор литературы / А.Ю. Казанцев, Э.З. Якупов // Неврологический вестник. – 2017. – № 3. – С.60–63.
13. Clinical manifestations in patients with herpes zoster oticus / D.H. Shin, B.R. Kim, J.E. Shin, C.H. Kim // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016 – Vol. 273 (7). – P.1739–1743.
14. Anderson, W.E. Herpes simplex encephalitis / W.E. Anderson. – URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1165183-overview>
15. Lee, H. Isolated Vascular Vertigo / H. Lee. // J. Stroke. – 2014. – Vol. 16 (3). – P.124–130.

## REFERENCES

1. Brandt T, Dieterich M, Strupp M. Golovokruzheniyev [Vertigo]. Moskva: Praktika [Moscow: Practice]. 2009; 200 p.
2. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The Treatment and Natural Course of Peripheral and Central Vertigo. Deutsches Ärzteblatt International. 2013; 110 (29-30): 505–516. <http://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0505>
3. Zamergrad MV. Kak raspoznat' insul't u bol'nogo s ostrym golovokruzheniyem? [How to recognize a stroke in a patient with acute dizziness? «]. «Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii» [Modern therapy in psychiatry and neurology]. 2016; 1: 8-12.
4. Lee SH, Choi SK, Lim YJ, et al. Otologic manifestations of acoustic neuroma. Acta Otolaryngol. 2015; 135 (2): 140-146.
5. Foley RW, Shirazi S, Maweni RM, et al. Signs and Symptoms of Acoustic Neuroma at Initial Presentation: An Exploratory Analysis. Cureus. 2017; 9 (11): e1846. doi: 10.7759/cureus.1846.
6. Matveyeva TV. Spravochnik nevrologa po sindromologii i topicheskoy diagnostike [Handbook of a neurologist in syndromology and topical diagnosis]. Izdatel'stvo: Kazan' [Kazan Publishing House]. 2017; 609 p.
7. Klyushnikov SA, Aziatskaya GA. Glazodvigatel'nyye rasstroystva v praktike nevrologa [Oculomotor disorders in the practice of a neurologist]. Nervnyye bolezni [Nervous diseases]. 2015; 4: 41-46.
8. Lee H, Sohn SI, Cho YW, Lee SR, Ahn BH, Park BR. Cerebellar infarction presenting isolated vertigo: frequency and vascular topographical patterns. Neurology. 2006; 67 (7): 1178-1183. DOI: 10.1212/01.wnl.0000238500.02302.b4
9. Kase CS, Norrving B, Levine SR. Cerebellar infarction – clinical and anatomic observations in 66 cases. Stroke. 1993; 24 (1): 76-83.
10. Kattah JC, Talkad AV, Wang DZ, Hsieh YH, Newman-Toker DE. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging. Stroke. 2009; 40: 3504–3510. DOI:10.1161/STROKEAHA.109.551234
11. Jens Witsch, Monica Ferrer, Dhasakumar Navaratnam. Teaching Video NeuroImages: Vestibulo-ocular reflex defect in cerebellar stroke. Neurology. 2018; 91 (9): e888-e889. DOI: 10.1212/WNL.00000000000006087
12. Kazantsev AYU, Yakupov EZ. Defitsit vitamina D, kak vozmozhnyy faktor riska dobrokachestvennogo paroksizmal'nogo pozitsionnogo golovokruzheniya: obzor literatury [Vitamin D deficiency as a possible risk factor for benign paroxysmal positional vertigo: literature review]. Nevrologicheskiy vestnik [Neurological Bulletin]. 2017; 3: 60-63.
13. Shin DH, Kim BR, Shin JE, Kim CH. Clinical manifestations in patients with herpes zoster oticus. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016; 273 (7): 1739-1743. doi: 10.1007/s00405-015-3756-9
14. Anderson WE. Herpes simplex encephalitis. 2018; <http://emedicine.medscape.com/article/1165183-overview>
15. Hyung Lee. Isolated Vascular Vertigo. J Stroke; 2014; 16 (3): 124–130. doi: 10.5853/jos.2014.16.3.124

## ХРОНИЧЕСКИЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ В ГЕРИАТРИИ: ПОДБОР ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ (обзор литературы)

**ПАСЫНКОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»; врач клинический фармаколог ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: olgaved@inbox.ru

**КРАСИЛЬНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ**, зам. главного врача по медицинской части ГБУ РМЭ «Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: krasdoc@yandex.ru

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

**ПАСЫНКОВ ДМИТРИЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, зав. отделением лучевой диагностики ГБУ РМЭ «Республиканский онкологический диспансер», Россия, 424037, Йошкар-Ола, ул. Осипенко, 24, e-mail: passynkov@mail.ru

**Реферат.** Наличие сопутствующих заболеваний, изменение чувствительности и параметров фармакокинетики, в клинических рекомендациях по лечению болевого синдрома лекарственные средства находят широкое применение у пожилых пациентов. В связи с этим необходима адаптация данных рекомендаций к условиям гериатрического сопровождения. Критерии STOPP-START подтвердили свою эффективность в качестве инструмента оценки качества обезболивающей терапии, уменьшения риска падений и затрат на медицинскую помощь у пожилых пациентов. **Цель** – разработка алгоритма, обеспечивающего снижение вероятности необоснованных назначений анальгетиков и адъювантов, обладающих неблагоприятным профилем эффективности/безопасности для пожилых, облегчающего внедрение критериев STOPP-START в клиническую практику. **Материал и методы.** Выполнен анализ критериев STOPP-START регламентирующей (клинических рекомендаций, инструкций по медицинскому применению лекарственных средств в Российской Федерации) и научной литературы (представленной в базах данных PubMed, Medline, EMBASE), посвященной лечению болевого синдрома, в том числе у пациентов старшей возрастной группы. **Результаты и их обсуждение.** Для адекватного подбора лекарственной терапии хронического болевого синдрома, во-первых, необходимо выделение нейропатического компонента, лечение которого проводится специфичными препаратами, во-вторых, необходимо определить степень выраженности болевого синдрома с помощью шкалы ВАШ (визуальная аналоговая шкала), в-третьих, следует использовать принцип ступенчатой терапии, что означает использование различного алгоритма лечения в зависимости от выраженности боли и от ответа на предыдущие линии терапии, в-четвертых, следует избегать назначения лекарственных средств, несущих риски нежелательных лекарственных реакций для пожилых. **Выводы.** Разработанный алгоритм соответствует принципам, изложенным в критериях STOPP-START, регламентирующим документам и современным научным данным. Использование данного алгоритма повысит качество врачебных назначений при лечении хронического болевого синдрома у пожилых, а также будет способствовать снижению риска нежелательных лекарственных реакций путем ограничения использования анальгетиков и адъювантов, обладающих высоким риском побочных эффектов.

**Ключевые слова:** гериатрия, анальгетики, боль, подбор лекарственного средства.

**Для ссылки:** Хронический болевой синдром в гериатрии: подбор лекарственной терапии (обзор литературы) / О.О. Пасынкова, И.В. Ключкин, А.В. Красильников, Д.В. Пасынков // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.81–92. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).81-92.

## PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF CHRONIC PAIN IN GERIATRIC PATIENTS (a review)

**PASYNKOVA OLGA O.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of fundamental medicine of Mari State University; clinical pharmacologist of Republican Clinical Hospital for veterans of wars, Russia, 424037, Yoshkar-Ola, Osipenko str., 24, e-mail: olgaved@inbox.ru

**KRASILNIKOV ALEXEY V.**, deputy Head physician for a medical part of Republican Clinical Hospital for veterans of wars, Russia, 424037, Yoshkar-Ola, Osipenko str., 24, e-mail: krasdoc@yandex.ru

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

**PASYNKOV DMITRY V.**, C. Med. Sci., Head of the Department of radiodiagnosis of Republican Onkological Dispanser, Russia, 424037, Yoshkar-Ola, Osipenko str., 24, e-mail: passynkov@mail.ru

**Abstract.** Analgesics have become more widely accepted for treating older adults with chronic pain. Clinical guidelines of chronic pain in geriatric patients are focused on comorbidities, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes of aging. STOPP-START criteria showed an efficiency in quality of anesthetizing therapy assessment, risk of falling reduction and costs of medical care in elderly patients. **Aim.** To decrease rate of irrational analgesics and adjuvants administration, and to exclude medicines with the highest side effect profile by STOPP-START criteria implementation.

**Material and methods.** STOPP-START criteria analyzed and PubMed, Medline, EMBASE were searched for articles devoted to pain management in the elderly population. **Results and discussion.** For rational chronic pain syndrome management, neuropathic pain assessment is required. Secondly, pain intensity should be assessed by using a visually analog scale (VAS). Thirdly, it is necessary to use the principle of step therapy that means use of various algorithm of treatment depending on severity of pain and respond to previous step. Fourthly, it is necessary to avoid prescription of medicines, adverse events with risks for elderlies. **Conclusion.** The developed algorithm corresponds to the principles stated in criteria of STOPP-START, the regulating documents and modern scientific data. Use of this algorithm will increase quality of medical appointments at treatment of a chronic pain syndrome in elderlies and will decrease possible adverse events.

**Key words:** geriatrics, analgesics, pain, medicine selection.

**For reference:** Pasyukova OO, Krasilnikov AV, Klyushkin IV, Pasyukov DV. Pharmacological treatment of chronic pain in geriatric patients (a review). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 81-92. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).81-92.

**Введение.** Болевой синдром является одной из распространенных проблем пожилого возраста. Согласно статистическим данным, до половины лиц в возрасте старше 65 лет, а по некоторым данным до 70% и выше, страдают от острой или хронической боли [1, 2]. При этом факторами риска являются женский пол и возраст старше 85 лет [3]. Несмотря на то что лишь 17,6% пациентов испытывает выраженную боль [4], хроническая боль, независимо от степени выраженности, ослабляет способность реагировать на физиологические раздражители и приводит к развитию хрупкости костей [5].

Хотя строгие доказательства долгосрочной пользы адекватной анальгетической терапии не получены ввиду неэтичности использования плацебо, очевидно, что купирование боли улучшает качество жизни пожилых и оказывает благоприятное воздействие на прогноз. В то же время не проведено сравнение отсроченных эффектов различных методов обезболивания, включая фармакотерапию, среди пациентов старше 65 лет [6].

Таким образом, современные рекомендации по лечению болевого синдрома у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей базируются преимущественно на мнении экспертов, исследованиях пациентов более молодого возраста и отдельных краткосрочных исследованиях небольшого объема [7]. Наиболее известный принцип подбора лекарственных средств для лечения болевого синдрома – лестница обезболивания Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [8], который до сих пор является основой актуальных клинических руководств, в том и числе в Российской Федерации [9].

Вследствие физиологических изменений в организме старение приводит к замедлению выведения ряда лекарственных средств, с одной стороны, и повышению чувствительности организма к некоторым препаратам – с другой [10]. Например, пожилые более подвержены побочным эффектам опиоидных анальгетиков, включая делирий, падения и переломы [11, 12]. В результате ряд препаратов включен в перечни, предназначенные для ограничения их применения в старшей возрастной группе пациентов в связи с повышенным риском развития нежелательных эффектов. Наиболее известные из них: критерии STOPP-START [13], критерии Бирса [14] и критерии EURO-FORTA [15]. Среди перечисленных выше критериев только состояния, предусмотренные критериями STOPP-START, ассоциировались с

повышением риска нежелательных лекарственных реакций в клинических исследованиях [16]. Кроме того, в дальнейшем было показано, что внедрение STOPP-START-критериев достоверно повышает качество врачебных назначений, уменьшает риск травм и затраты на медицинскую помощь у пациентов старшей возрастной группы [17]. Критерии STOPP-START являются удобным инструментом для проведения экспертизы качества врачебных назначений, но из-за своей громоздкости они мало пригодны для практикующего врача рационально использовать лекарственные средства. В то же время существует разрыв между клинической практикой терапии боли и научно обоснованными рекомендациями [6].

**Цель исследования** – разработка алгоритма, обеспечивающего снижение вероятности необоснованных назначений анальгетиков и адъювантов, обладающих неблагоприятным профилем эффективности/безопасности у пожилых, облегчающего внедрение критериев STOPP-START в клиническую практику.

**Материал и методы.** Выполнен анализ критериев STOPP-START регламентирующей (клинических рекомендаций, инструкций по медицинскому применению лекарственных средств в Российской Федерации) и научной литературы (представленной в базах данных PubMed, Medline, EMBASE), посвященной лечению болевого синдрома, в том числе у пациентов старшей возрастной группы.

**Результаты и их обсуждение.** В критериях STOPP-START представлены следующие рекомендации, имеющие отношение к лекарственным средствам, используемым при лечении пациентов с болевым синдромом в качестве анальгетиков и адъювантов (табл. 1) [13]. Всего нами обнаружено 43 критерия, из них 39 имеют ограничения для применения лекарственного средства, а 4 критерия, рекомендуются для начала терапии.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению хронического болевого синдрома, врач должен определить степень выраженности боли по шкале ВАШ либо аналогичной шкале, а также установить наличие или отсутствие нейропатического компонента [9]. Боль легкой степени выраженности диагностируется при уровне боли по ВАШ менее 4 баллов, средней степени – при наличии 4–7 баллов по шкале ВАШ, сильная боль диагностируется при значении ВАШ более 7 баллов. Разработанный алгоритм лечения хронической боли легкой степе-



**Критерии STOPP-START, посвященные лекарственным средствам,  
использующимся при лечении пациентов с болевым синдромом**

Критерии STOPP-START
STOPP
1. Нестероидное противовоспалительное средство (НПВС) при сердечной недостаточности (риск декомпенсации)
2. НПВС при язвенной болезни или желудочно-кишечном кровотечении в анамнезе (риск рецидива язвы) за исключением случаев, когда их назначают с H <sub>2</sub> -блокатором, ингибитором протонной помпы или мизопростолом
3. НПВС при умеренной (160/100–179/109 мм рт.ст.) и тяжелой (>180/110 мм рт.ст.) артериальной гипертензии (риск нарастания артериальной гипертензии)
4. НПВС в комбинации с варфарином (риск развития желудочно-кишечного кровотечения)
5. НПВС при хронической почечной недостаточности – СКФ 20–50 мл/мин (риск ухудшения почечной функции)
6. Длительный прием НПВС (более 3 мес) для облегчения умеренной боли при остеоартрите (предпочтительнее использовать обычные анальгетики, которые, как правило, являются эффективными для купирования боли)
7. Длительный прием НПВС или колхицина для лечения подагры, кроме тех случаев, когда имеются противопоказания к назначению аллопуринола (аллопуринол является препаратом первой линии в профилактике подагры)
8. НПВС совместно с кортикостероидами без ингибиторов протонной помпы (риск развития язвенной болезни)
9. Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (циклооксигеназа) при сопутствующем сердечно-сосудистом заболевании (риск развития инфаркта миокарда и инсульта)
10. Лекарственное средство (ЛС) с антихолинергической активностью при деменции (риск усиления дезориентации, возбуждения)
11. ЛС с антихолинергической активностью при хронической глаукоме (риск обострения глаукомы)
12. ЛС с антихолинергической активностью при хроническом запоре (риск усиления запоров)
13. ЛС с антихолинергической активностью при хроническом простатите (риск задержки мочи)
14. Препараты, которые способны усилить запор (например, антихолинергические препараты, пероральные железосодержащие препараты, опиаты, верапамил, антацидные средства, содержащие алюминий) при хроническом запоре, если имеется надлежащая альтернатива (риск усиления запоров)
15. Трициклические антидепрессанты при деменции (риск ухудшения когнитивной функции)
16. Трициклические антидепрессанты при глаукоме (могут ухудшить глаукому)
17. Трициклические антидепрессанты при нарушениях сердечной проводимости (оказывают проаритмогенное действие)
18. Трициклические антидепрессанты при запоре (могут усилить запор)
19. Трициклические антидепрессанты с опиатами и блокаторами кальциевых каналов (риск развития тяжелого запора)
20. Трициклические антидепрессанты при простатите или задержке мочи в анамнезе (увеличение риска задержки мочи)
21. Бензодиазепины: прием в течение длительного времени (более 1 мес) длительно действующих бензодиазепинов, таких как клордиазепоксид, флуразепам, нитразепам и бензодиазепинов с длительно действующими метаболитами, таких как диазепам (риск развития длительной седации, дезориентации, нарушения равновесия, падений)
22. Бензодиазепины при падениях в предшествующие 3 мес
23. Антипсихотические средства длительно (более 1 мес) как снотворное (повышается риск развития дезориентации, гипотензии, экстрапирамидных побочных эффектов, падений)
24. Антипсихотические средства длительно при паркинсонизме (могут ухудшить экстрапирамидные симптомы)
25. Антипсихотические средства при падениях в последние 3 мес (могут вызвать диспраксию походки, паркинсонизм)
26. Фенотиазины у пациентов с эпилепсией (могут снизить судорожный порог)
27. Препараты с антихолинергической активностью для лечения экстрапирамидных побочных эффектов антипсихотических препаратов (повышается риск токсических эффектов)
28. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина у пациентов с клинически значимой гипонатриемией в анамнезе (<130 ммоль/л за последние 2 мес)
29. Длительное применение (более 1 нед) блокаторов H <sub>1</sub> -гистаминовых рецепторов первого поколения, таких как клорфенамин, прометазин (риск развития седации и антихолинергических побочных эффектов)
30. Применение сильнодействующих опиатов для терапии первой линии при умеренной боли
31. Регулярное применение опиатов более 2 нед у пациентов с хроническим запором без сопутствующего приема слабительного средства (риск усиления запоров)
32. Трициклические антидепрессанты для терапии первой линии при депрессии
33. Антипсихотические средства с антимускариновым/антихолинергическим эффектом при простатите или задержке мочи в анамнезе (высокий риск задержки мочи)
34. Антипсихотические средства у пациентов с психологическими и поведенческими симптомами деменции, исключая больных с выраженными симптомами при неэффективности других методов лечения (высокий риск инсульта)
35. Фенотиазиновые антипсихотические средства в качестве терапии первой линии, так как существует более эффективная и безопасная альтернатива (фенотиазины обладают значительной токсичностью у пожилых людей, кроме применения прохлорперазина для лечения тошноты/рвоты/головокружения, хлорпромазина для лечения персистирующей икоты, левомепромазина в качестве противорвотного средства при паллиативной помощи)
36. Небензодиазепиновые снотворные (залеплон, золпидем, зопиклон) (могут вызвать затяжную дневную седацию, атаксию)

Критерии STOPP-START
37. Совместное использование двух и более препаратов с антимускариновыми/антихолинергическими свойствами (спазмолитики, трициклические антидепрессанты, блокаторы $H_1$ -гистаминовых рецепторов первого поколения) (риск усиления антихолинергической токсичности)
38. Длительно действующие опиаты без короткодействующих опиатов для купирования приступов боли (риск сохранения тяжелой боли)
39. Бензодиазепины при острой или хронической дыхательной недостаточности, т.е. $pO_2 < 8,0$ кПа $\pm$ $pCO_2 > 6,5$ кПа (риск нарастания дыхательной недостаточности)
START
40. Антидепрессанты при среднетяжелом депрессивном синдроме, продолжающемся $\geq 3$ мес
41. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (или прегабалин, когда первые противопоказаны) при выраженной тревоге у пациентов, способных к самообслуживанию
42. Мощные опиаты при умеренной боли, когда парацетамол, НПВС или менее активные опиаты неэффективны
43. Слабительные средства у пациентов, которые регулярно принимают опиаты

ни выраженности представлен на рис. 1. Согласно критериям STOPP-START (см. пункт 42, табл. 1) и инструкциям по медицинскому применению лекарственных средств меньше всего побочных эффектов, а также противопоказаний к использо-

ванию имеет парацетамол. Поэтому мы включили парацетамол в качестве препарата первого ряда при легкой степени хронической боли (см. рис. 1). В некоторых инструкциях по медицинскому применению парацетамола в качестве противопоказаний указа-

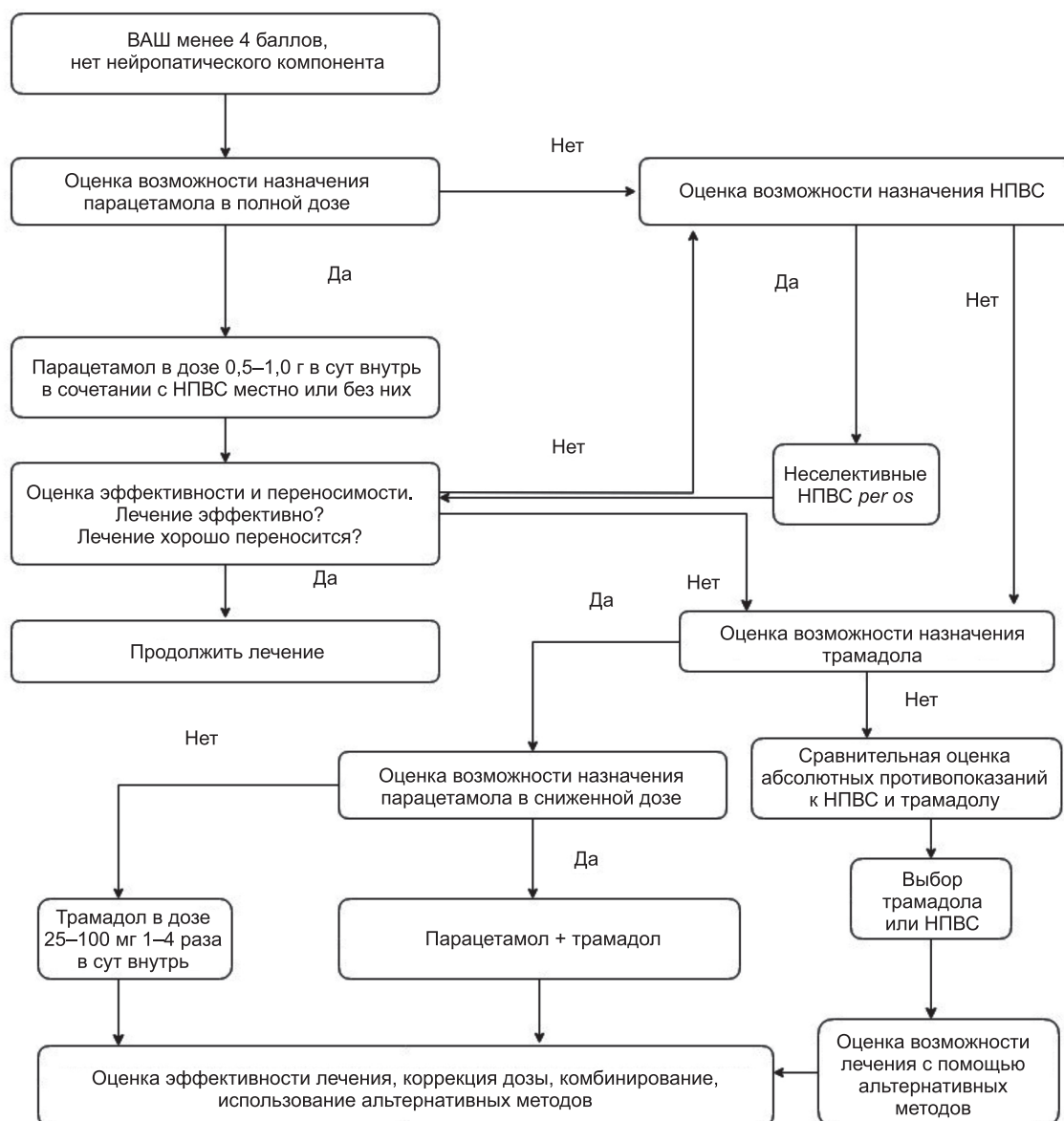


Рис. 1. Рекомендуемый нами порядок назначения анальгетиков (по ВАС менее 4 баллов)

но наличие тяжелых нарушений функции печени. Кроме того, снижение суточной дозы парацетамола требуется пациентам, страдающим алкоголизмом и/или хроническими заболеваниями печени [18]. В отсутствие указанных состояний целесообразно начать лечение парацетамолом перорально. При необходимости допустимо комбинирование с НПВС местно ввиду хорошего профиля безопасности и клинической эффективности последних [19].

Если пациент страдает алкоголизмом и/или хроническими заболеваниями печени, следует оценить возможность назначения других групп лекарственных средств (см. рис. 1).

НПВС, также как и парацетамол, не рекомендуются пациентам, страдающим циррозом печени (табл. 2), особенно декомпенсированным, так как они, угнетая синтез простагландинов, нарушают регуляцию тонуса сосудов почек, что может индуцировать гепаторенальный синдром. Большинство НПВС выводятся из организма путем биотрансформации в печени. Кроме того, они сами могут вызывать поражение печени. На основании данных о фармакокинетике и клинических исследованиях у пациентов с поражением печени наиболее безопасны напроксен, ибупрофен и кетопрофен [18, 21].

Таблица 2

**Противопоказания и состояния, которые препятствуют назначению НПВС**

Заболевания	Не назначаются
Декомпенсация цирроза печени	Все НПВС
Острые заболевания с поражением печени	Все НПВС
Хронические заболевания печени в стадии обострения	Все НПВС
Хронические компенсированные заболевания печени вне обострения	Все НПВС, кроме ибупрофена, напроксена, кетопрофена
Непереносимость ацетилсалициловой кислоты или НПВС в сочетании с бронхиальной астмой и полипозом	Все НПВС
Обострения язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки	Все НПВС
Сохраняющееся кровотечение	Все НПВС
Воспалительные заболевания кишечника в стадии обострения	Все НПВС
Хроническая сердечная недостаточность II–IV класса по классификации NYHA	Все НПВС
Артериальное давление $\geq 160/100$ мм рт.ст.	Все НПВС
ИБС, заболевания периферических сосудов и сосудов головного мозга (инфаркт миокарда, инсульт в анамнезе, наличие холестериновых бляшек в сонной артерии, хроническая артериальная недостаточность нижних конечностей, наличие холестериновых бляшек в коронарных сосудах по данным коронарографии)	Все НПВС
СКФ < 30 мл/мин	Все НПВС, кроме декскетопрофена
Гиперкалиемия	Все НПВС
Комбинирование НПВС с антикоагулянтами	Все НПВС
Гемофилия и другие нарушения свертывания крови	Все НПВС

Что касается почечной недостаточности, то декскетопрофен противопоказан при скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, для остальных НПВС ограничением является СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [25]. Согласно рекомендациям Национальной образовательной программы по заболеваниям почек Великобритании, для оценки функции почек при коррекции дозы лекарственных средств могут быть использованы любые доступные формулы: Кокрофта – Голта, СКД-EP1 или MDR [26, 27].

Общий перечень неселективных НПВС, пригодных для лечения хронической боли, представлен в табл. 3. В него не включены кеторолак и нимесулид. Кеторолак не подходит для длительного применения ввиду высокого риска язвообразования и кровотечений [23]. Согласно инструкции по медицинскому применению, курс лечения кеторолаком должен быть ограничен 5 днями [23]. Ввиду гепатотоксичности максимальная длительность курса лечения нимесулидом составляет 15 дней [24]. В связи с указанными причинами данные препараты нецелесообразно использовать при лечении хронической боли. У остальных НПВС (см. табл. 3) ограничения по длительности применения отсутствуют.

Таблица 3

**Неселективные НПВС, которые можно назначить курсом более 15 дней**

1. Амтолметин гуацил	6. Кетопрофен
2. Ацеклофенак	7. Лорноксикам
3. Декскетопрофен	8. Мелоксикам
4. Диклофенак	9. Напроксен
5. Ибупрофен	10. Теноксикам

При наличии противопоказаний к назначению неселективных НПВС или отсутствии их эффекта мы предлагаем перейти к этапу назначения трамадола. Трамадол имеет меньше противопоказаний по сравнению с НПВС (табл. 4). Однако его нельзя комбинировать с большинством антидепрессантов из-за опасности развития серотонинового синдрома. А так как трамадол повышает риск падений давления [28], делирия [29, 30, 31], то его нерационально назначать пациентам с имеющимися подобными нарушениями. Пожилым пациентам начинать лечение трамадолом рекомендуется с минимальных доз: по 25 мг 1–2 раза в сут внутрь либо по 25 мг с интервалом в 6 ч. При необходимости дозу увеличивают на 25 мг в сут каждые 3–7 дней [32]. Если пациенту требуется 200 мг трамадола в сутки и более, переходят на трамадол в виде лекарственной формы пролонгированного действия, предназначенной для приема 2 раза в сут, в эквивалентных дозах [33, 34].

При боли средней степени выраженности, помимо перечисленных выше трех групп анальгетиков, в случае отсутствия и/или недостаточного эффекта первых трех ступеней терапии следует рассмотреть вопрос о назначении опиоидных анальгетиков в сниженной дозе (рис. 2). Профиль противопоказаний к опиоидным анальгетикам несколько шире трамадола (см. табл. 4).



Противопоказания и состояния, которые препятствуют назначению трамадола и опиоидных анальгетиков  
[35, 38, 47, 48]

Состояния	Трамадол	Опиоидные анальгетики
Комбинирование с трициклическими антидепрессантами, ингибиторами обратного захвата серотонина и/или норадреналина, ингибиторами моноаминоксидазы	Да	+/-*
Психические нарушения в анамнезе	Да	Да
Синдром падений в анамнезе	Да	Да
Необходимость вождения автомобиля	Да	Да
Угнетение дыхания, дыхательная недостаточность	+/-	Да
Комбинирование с лекарственными средствами, угнетающими ЦНС (снотворные, нейролептики, антигистаминные, бензодиазепины)	+/-	Да
Злоупотребление алкоголем	+/-	Да
Почечная недостаточность		Все, кроме фентанила, оксикодона
Острое заболевание печени		Все, кроме фентанила; морфин, оксикодон +/-

Примечание: +/- ЛС могут назначаться при отсутствии альтернативы;  
\*только для ингибиторов монооксидазы.

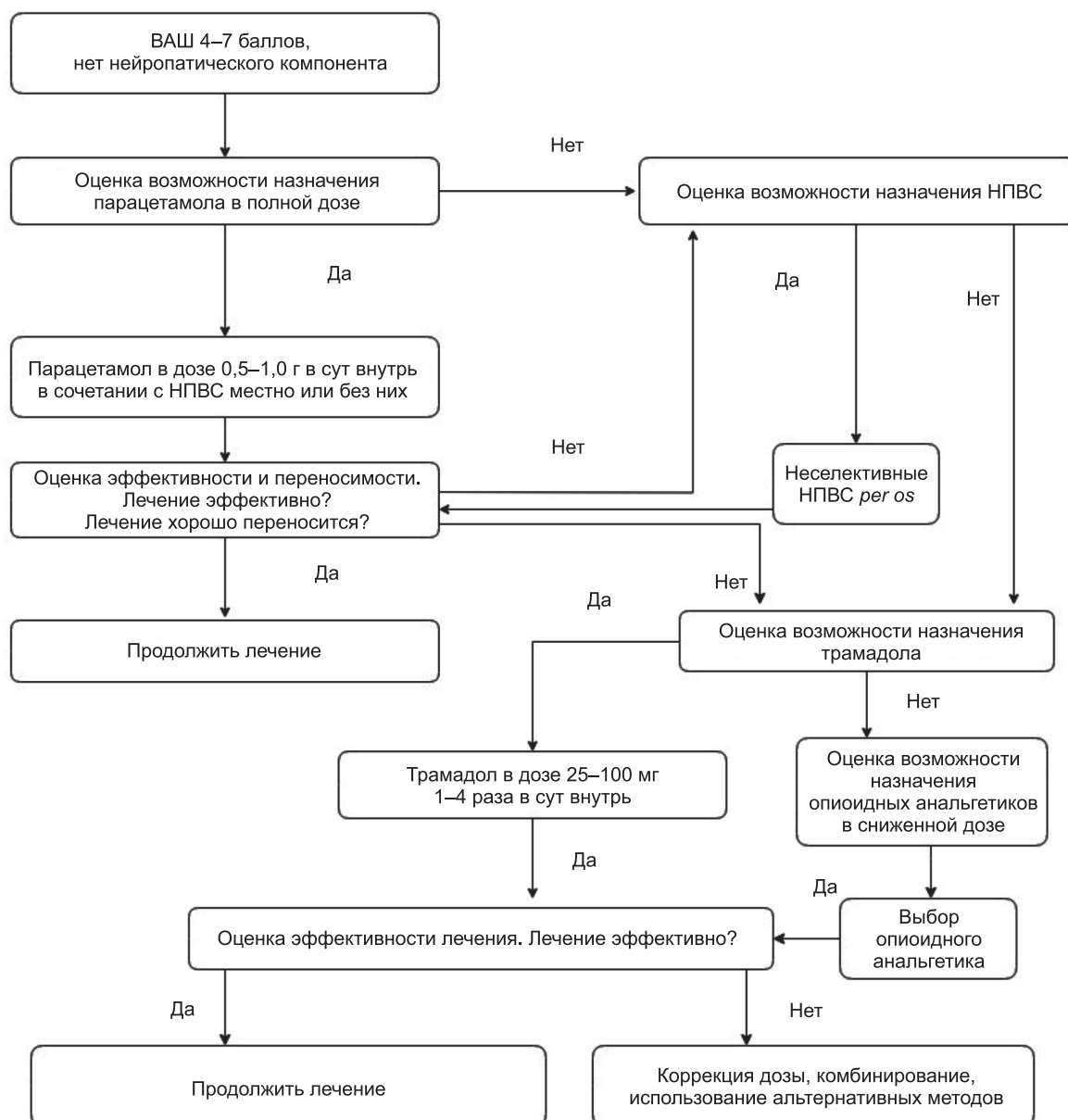


Рис. 2. Алгоритм подбора фармакотерапии при лечении хронической боли средней степени выраженности (по ВАС 4–7 баллов)

После получения данных о повышении риска сердечно-сосудистых событий при использовании НПВС повысилось потребление опиоидных анальгетиков при хронической боли как онкологической, так и иной природы [36]. Однако до сих пор риски применения разных опиоидных анальгетиков в сравнении друг с другом, а также в сравнении с другими группами анальгетиков недостаточно изучены, в том числе у пациентов в возрасте старше 65 лет [36]. Опиоидные анальгетики группы агонистов-антагонистов (пентазоцин, налбуфин, буторфанол) не рекомендованы для лечения хронического болевого синдрома [9]. Кроме того, они также, как и частичный агонист опиоидных рецепторов бупренорфин, неудобны для комбинированной терапии, так как не сочетаются с полными агонистами. Также для длительной терапии не применяют меперидин и сходные по химическому строению опиоиды (тримеперидин) в связи с образованием нейротоксичного метаболита нормеперидина [9]. Таким образом, среди всех опиоидных анальгетиков наиболее пригодны для использования в клинической практике препараты из группы полных агонистов (табл. 5). К сожалению, помимо хорошо известных побочных эффектов опиоидных анальгетиков (тошнота, запор, угнетение дыхания, привыкание, зависимость, снижение иммунитета и синтеза гормонов), обнаружены риски развития остеопороза, переломов, сердечно-сосудистых событий [36, 41, 46].

В недавнем исследовании среди пациентов, страдающих полинейропатией, опиоидные анальгетики (преимущественно использовался оксикодон) не привели к улучшению функционального статуса. Напротив, они ухудшили работоспособность. Хотя авторы не исключают, что на полученные результаты повлияло плохое купирование боли, тем не менее это отражает недостаточную эффективность опиоидных анальгетиков в данной популяции [42]. В двух других исследованиях среди пациентов с остеоартрозом неожиданно оказалось, что опиоидные анальгетики увеличивали число сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта, госпи-

тализаций по поводу сердечной недостаточности, реваскуляризации, смерти на дому) по сравнению с неселективными нестероидными средствами [43] и ингибиторами ЦОГ-2 (циклооксигеназы) [44]. В связи с этим вполне возможно, что место и роль мощных опиоидных анальгетиков при терапии умеренной боли будут пересмотрены.

При терапии выраженной боли (ВАШ > 7 баллов) на первом этапе, особенно при боли, не связанной со злокачественным новообразованием, целесообразно рассмотреть вопрос об использовании трамадола. Основанием для использования трамадола служит тот факт, что, с одной стороны, этот препарат может использоваться при умеренно тяжелой боли, доступен, более безопасен и обладает лучшей переносимостью по сравнению с мощными опиоидными анальгетиками [45]. С другой стороны, наличие когнитивных нарушений, часто встречающихся у пациентов старшей возрастной группы, препятствует адекватной самооценке пациентом степени выраженности боли. Таким образом, согласно нашему опыту в некоторых случаях пациент переоценивает выраженность боли. При этом назначение трамадола приводит к хорошему контролю болевого синдрома и позволяет избежать назначения более сильных анальгетиков.

Если отсутствие эффекта при использовании трамадола подтверждает высокую выраженность боли, то в этом случае следует рассмотреть вопрос о назначении опиоидных анальгетиков (рис. 3).

Нейропатический характер болевого синдрома диагностируется при характеристике боли как внезапная, стреляющая, подобная электрическому разряду, жгучая, колющая, с ощущением жара и/или онемения [49]. Кроме того, могут использоваться специальные шкалы для выявления нейропатической боли, например, Лидская шкала [51]. Парацетамол и НПВС неэффективны при данном виде боли, поэтому в данной ситуации они не используются. В качестве препаратов первой линии терапии нейропатической боли используются антидепрессанты, противосудорожные средства и местные анесте-

Таблица 5

**Опиоидные анальгетики для лечения хронического болевого синдрома, доступные в Российской Федерации [12, 35, 37, 39, 40].**

Международное непатентованное наименование	Лекарственная форма	Доза для начала терапии	Доза для поддерживающей терапии
Морфин	Таблетки	2,5–5 мг 4 раза в сут	5–10 мг 4 раза в сут
	Таблетки замедленного высвобождения	–	1 таблетка 2 раза в сут
	Капсулы пролонгированного действия	–	По 1 капсуле 2 раза в сут
Пропионилфенилэтоксиэтилпиперидин («Просидол»)*	Таблетки защечные	По 1/2–1 таблетке 2–3 раза в сут	–
Фентанил	Спрей назальный, дозированный	Не более двух доз с интервалом в 10 мин до купирования боли	–
	Трансдермальный пластырь	–	По 1 пластырю на 3 дня
Оксикодон + налоксон	Таблетки пролонгированного действия	–	По 1 таблетке 2 раза в сут

Примечание: \*имеет сходную с тримеперидином химическую структуру, пути метаболизма в доступной литературе не описаны.

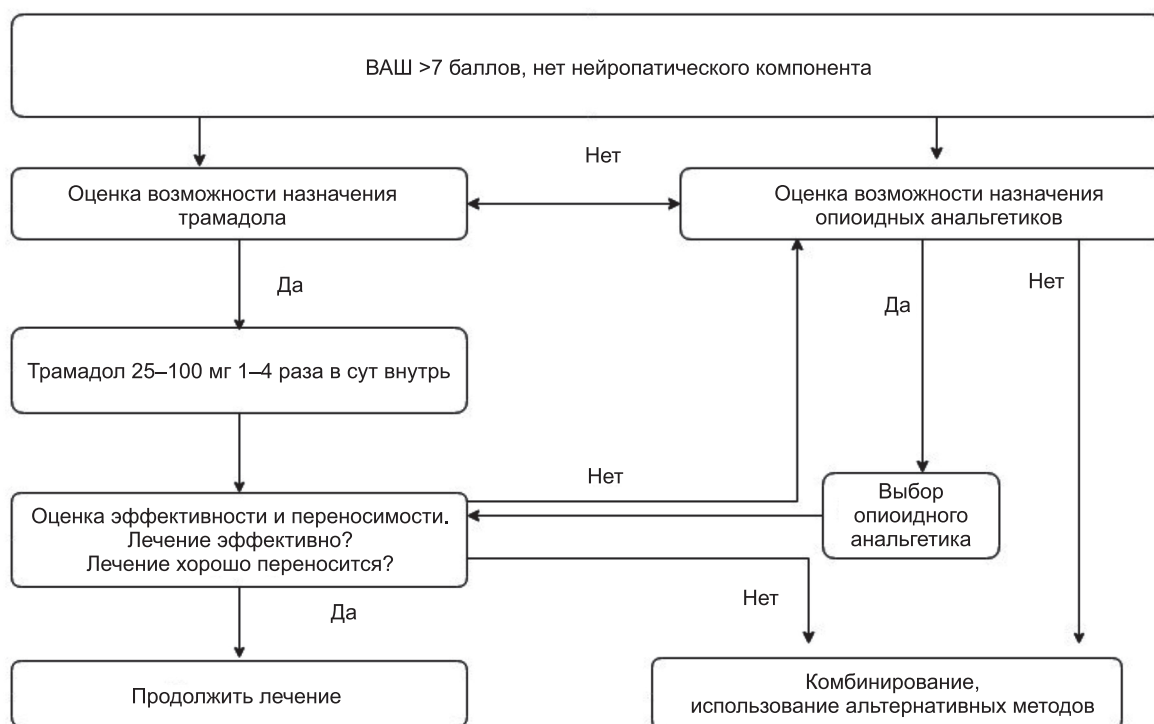


Рис. 3. Алгоритм подбора фармакотерапии при лечении выраженной хронической боли (по ВАС > 7 баллов)

Таблица 6

**Перечень лекарственных средств, предназначенных для лечения нейропатической боли, рекомендуемых к использованию у пациентов старше 65 лет, доступных в Российской Федерации [49, 50]**

Линия терапии	Группа лекарственных средств	Представители
Первая	Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина	Венлафаксин, дулоксетин
	Противоэпилептические средства	Прегабалин, габапентин, карбамазепин (только при невралгии)
	Местные анестетики	Пластырь с лидокаином
Вторая	Анальгетики смешанного механизма действия	Трамадол
Третья	Опиоидные анальгетики	Морфин, оксикодон, фентанил

тики. Следует отметить, что лекарственные средства первой линии терапии нейропатической боли могут использоваться в качестве адъювантов для лечения некоторых видов боли, помимо нейропатической, в комбинации с НПВС, парацетамолом, трамадолом или опиоидными анальгетиками при необходимости с целью усиления анальгетического эффекта. Считается, что добавление данных лекарственных средств предпочтительнее назначения мощных опиоидных анальгетиков при терапии умеренной боли [52]. Вследствие менее благоприятного профиля безопасности трамадол и опиоидные анальгетики используются в качестве второй и третьей линий терапии (табл. 6).

**Выводы.** Рассмотренный алгоритм лечения хронической боли у пожилых соответствует критериям STOPP-START, клиническим рекомендациям и нормативным документам. Внедрение данного алгоритма, по нашему мнению, позволит повысить качество врачебных назначений с целью уменьшения риска

нежелательных лекарственных реакций, снижения затрат на медицинскую помощь и достижения целей анальгетической терапии.

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

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study/ K.V. Patel, J.M. Guralnik, E.J. Dansie, D.C. Turk // Pain. – 2013. – Vol. 154 (12). – P.2649–2657.



2. Хроническая боль в пожилом возрасте: фокус на саркопению / А.В. Наумов, В.И. Мороз, Н.О. Ховасова [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 12. – С.106–114.
3. Chronic pain in older adults: prevalence, incidence, and risk factors / C. Larsson, E.E. Hansson, K. Sundquist, U. Jakobsson // *Scandinavian Journal of Rheumatology*. – 2017. – Vol. 46 (4). – P.317–325.
4. *Nahin, R.L.* Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012 / R.L. Nahin // *J. Pain*. – 2015. – Vol. 16 (8). – P.769–780. DOI:10.1016/j.jpain.2015.05.002.
5. *Malec, M.* Pain management in the Elderly / M. Malec, J.W. Shega // *Medical Clinics of North America*. – 2015. – Vol. 99, № 2. – P.337–350.
6. Improving the pharmacologic management of pain in older adults: identifying the research gaps and methods to address them / M.C. Reid, D.A. Bennett, W.G. Chen [et al.] // *Pain Med*. – 2011. – Vol. 12 (9). – P.1336–1357. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2011.01211.x. Epub 2011 Aug 11. PMID: 21834914; PMCID: PMC3173592.
7. Guidance on the management of pain in older people / A. Abdulla, N. Adams, M. Bone [et al.] // *Age and Ageing*. – 2013. – Vol. 42, suppl. 1. – P.i1–i57. – URL: <https://doi.org/10.1093/ageing/afs200>
8. World Health Organization (1986). *Cancer pain relief* (1 ed.). – Geneva: World Health Organization.
9. Хронический болевой синдром (ХБС) у взрослых пациентов, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи: клинические рекомендации / Ассоциация профессиональных участников хосписной помощи, Ассоциация междисциплинарной медицины, Общество специалистов доказательной медицины, Российское научное медицинское общество терапевтов // Развитие паллиативной помощи взрослым и детям: II конференция с международным участием; г. Москва 1 дек. 2016 г. – URL: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_326616/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326616/) (дата обращения: 08.09.2019).
10. *Mangoni, A.A.* Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications / A.A. Mangoni, S.H. Jackson // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 57 (1). – P.6–14. DOI:10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x.
11. Pharmacotherapy of Pain in the Older Population: The Place of Opioids / M. Prostran, K.S. Vujović, S. Vučković, [et al.] // *Front Aging Neurosci*. – 2016. – Vol. 8. – P.144.
12. *Naples, J.G.* The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management / J.G. Naples, W.F. Gellad, J.T. Hanlon // *Clin. Geriatr. Med*. – 2016. – Vol. 32 (4). – P.725–735. DOI:10.1016/j.cger.2016.06.006/
13. Потенциально нерекондированные лекарственные средства для пациентов пожилого и старческого возраста: STOPP/START-критерии / Д.А. Сычев, С.П. Бордовский, К.С. Данилина, Е.С. Ильина // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2016. – Т. 25 (1). – С.76–81.
14. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults / D.M. Fick, T.P. Semla, M. Steinman [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc*. – 2019. – Vol. 67 (4). – P.674–694.
15. *Pazan, F.* The EURO-FORTA (Fit FOR The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People / F. Pazan, C. Weiss, M. Wehling // *Drugs Aging*. – 2018. – Vol. 35 (1). – P.61–71. – URL: <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0514-2>
16. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2 / D. O'Mahony, D. O'Sullivan, S. Byrne [et al.] // *Age Ageing*. – 2015. – Vol. 44 (2). – P.213–218.
17. *O'Mahony, D.* STOPP/START criteria as a clinical tool in practice: clinical trial evidence of efficacy / D. O'Mahony // *Innovation in Aging*. – 2017. – Vol. 1, suppl. 1. – P.1242.
18. *Chandok, N.* Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge / N. Chandok, K.D. Watt // *Mayo Clin. Proc*. – 2010. – Vol. 85 (5). – P.451–458. DOI:10.4065/mcp.2009.0534.
19. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults / S. Derry, P. Conaghan, J.P. Da Silva [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2016. – Issue 4. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3.
20. Инструкция по медицинскому применению препарата «Диклофенак ретард». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=e477f644-8cba-4710-bcf4-07c60925d039&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e477f644-8cba-4710-bcf4-07c60925d039&t=) (дата обращения: 11.09.2019).
21. The Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the Treatment of Patients With Hepatic Disease: A Review Article / M. Soleimanpour, F. Imani, S. Safari [et al.] // *Anesth. Pain Med*. – 2016. – Vol. 6 (4). – P.e37822.
22. *Drini, M.* Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs / M. Drini // *Aust. Prescr*. – 2017. – Vol. 40 (3). – P.91–93. DOI:10.18773/austprescr.2017.037.
23. Инструкция по медицинскому применению препарата «Кеторолак». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c2e0125c-a112-4927-a222-a512c27bdffe&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c2e0125c-a112-4927-a222-a512c27bdffe&t=) (дата обращения: 14.09.2019).
24. Инструкция по медицинскому применению препарата «Нимесулид». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=8ef0d8a6-1727-4307-b7e4-200fa0004fc8&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ef0d8a6-1727-4307-b7e4-200fa0004fc8&t=) (дата обращения 11.09.2019).
25. Инструкция по медицинскому применению препарата «Декскетопрофен-С3». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ecee2719-b741-40bd-8cd0-c625214cfbe9&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ecee2719-b741-40bd-8cd0-c625214cfbe9&t=) (дата обращения: 12.09.2019).
26. National Kidney Disease Education Program. Chronic kidney disease and drug dosing: CKD & Drug Dosing: Information for Providers. Estimation of Kidney Function for Prescription Medication Dosage in Adults. – URL: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-education-outreach/ckd-drug-dosing-providers>. Опубликовано в апреле 2015 г. (дата обращения: 12.09.2019).
27. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO) / G.R. Matzke, G.R. Aronoff, A.J. Atkinson [et al.] // *Kidney Int*. – 2011. – Vol. 80 (11). – P.1122–1137.
28. Medication fall risk in old hospitalized patients: a retrospective study / M.J. Costa-Dias, A.S. Oliveira, T. Martins [et al.] // *Nurse Educ. Today*. – 2014. – Vol. 34 (2). – P.171–176.
29. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery / A. Brouquet, T. Cudennec, S. Benoist [et al.] // *Ann. Surg*. – 2010. – Vol. 251 (4). – P.759–765.
30. Acute Delirium due to Parenteral Tramadol / S. Ghosh, S.K. Mondal, A. Bhattacharya, S. Saddichha // *Case Reports in Emergency Medicine*. – 2013. – Article ID 492685. – 2 p.
31. Association of Tramadol With All-Cause Mortality Among Patients With Osteoarthritis / C. Zeng, M. Dubreuil, M.R. LaRochelle [et al.] // *JAMA*. – 2019. – Vol. 321 (10). – P.969–982.
32. *Naples, J.G.* The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management / J.G. Naples, W.F. Gellad, J.T. Hanlon // *Clin. Geriatr. Med*. – 2016. – Vol. 32 (4). – P.725–735. DOI: 10.1016/j.cger.2016.06.006.
33. Tramadol Extended-Release for the Management of Pain due to Osteoarthritis / C. Angeletti, C. Guetti, A. Paladini, G. Varrassi // *ISRN Pain*. – 2013. – Vol. 20. – P. 245346. DOI: 10.1155/2013/245346

34. Инструкция по медицинскому применению препарата «Трамадол ретард». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=978eb855-c9d5-415d-ae53-cfac14cfec9b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=978eb855-c9d5-415d-ae53-cfac14cfec9b&t=) (дата обращения: 13.09.2019).
35. Инструкция по медицинскому применению препарата «Морфин лонг». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=b985b885-e873-47b2-9e1b-ffdf2c18326b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b985b885-e873-47b2-9e1b-ffdf2c18326b&t=) (дата обращения: 13.09.2019).
36. The Comparative Safety of Opioids for Nonmalignant Pain in Older Adults / D.H. Solomon, J.A. Rassen, R.J. Glynn [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2010. – Vol. 170 (22). – P.1979–1986.
37. Инструкция по медицинскому применению препарата «Таргин». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0ee582ca-850c-4e40-b6d6-5b3b2f353f29&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0ee582ca-850c-4e40-b6d6-5b3b2f353f29&t=) (дата обращения: 14.09.2019).
38. Арбух, Д.М. Опиоидные анальгетики в терапии болевых синдромов (часть 2) / Д.М. Арбух, Г.П. Абузарова, Г.С. Алексеева // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 4. – С.61–71.
39. Инструкция по медицинскому применению препарата «Инстанил». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c876199e-2b5d-4725-b858-0c0890a4d83a&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c876199e-2b5d-4725-b858-0c0890a4d83a&t=) (дата обращения: 14.09.2019).
40. Инструкция по медицинскому применению препарата «Просидол». – URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=05058ab4-98dc-43ec-962a-8e5a3c8059ac&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=05058ab4-98dc-43ec-962a-8e5a3c8059ac&t=) (дата обращения: 14.09.2019).
41. Арбак, Д.М. Опиоидные анальгетики в клинической медицине XXI в. / Д.М. Арбак, Г.П. Абузарова, Г.С. Алексеева // Российский журнал боли. – 2014. – № 2. – С.39–50.
42. Association of Long-term Opioid Therapy With Functional Status, Adverse Outcomes, and Mortality Among Patients With Polyneuropathy / E.M. Hoffman, J.C. Watson, J. St Sauver [et al.] // JAMA Neurol. – 2017. – Vol. 74 (7). – P.773–779.
43. The Comparative Safety of Analgesics in Older Adults With Arthritis / D.H. Solomon, J.A. Rassen, R.J. Glynn [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2010. – Vol. 170 (22). – P.1968–1978.
44. Coronary heart disease outcomes among chronic opioid and cyclooxygenase-2 users compared with a general population cohort / W.J. Carman, S. Su, S.F. Cook [et al.] // Pharmacoepidemiol Drug. Saf. – 2011. – Vol. 20. – P.754–762.
45. Tramadol: a valuable treatment for pain in Southeast Asian countries / R. Vijayan, G. Afshan, K. Bashir [et al.] // J. Pain Res. – 2018. – Vol. 11. – P.2567–2575.
46. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop / R. Chou, J.A. Turner, E.B. Devine [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2015. – Vol. 162. – P.276–286.
47. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease / P.C. Pham, K. Khaing, T.M. Sievers [et al.] // Clin. Kidney J. – 2017. – Vol. 10 (5). – P.688–697.
48. Opioid Drugs in Patients With Liver Disease: A Systematic Review / H. Soleimanpour, S. Safari, N.K. Shahsavari [et al.] // Hepat. Mon. – 2016. – Vol. 16 (4). – P.e32636.
49. An Algorithm for Neuropathic Pain Management in Older People / G. Pickering, M. Marcoux, S. Chapiro [et al.] // Drugs Aging. – 2016. – Vol. 33 (8). – P.575–583.
50. Managing Chronic Pain in the Elderly: An Overview of the Recent Therapeutic Advancements / A. Ali, A.W. Arif, C. Bhan [et al.] // Cureus. – 2018. – Vol. 10 (9). – P.e3293.
51. Валидация Лидской шкалы оценки нейропатической боли (LANSS) в России / Д.Г. Юсупова, Н.А. Супонева, А.А. Зимин [и др.] // Нервно-мышечные болезни. – 2018. – № 8 (3). – С.43–50.
52. Kaye, A.D. Pain management in the elderly population: a review / A.D. Kaye, A. Baluch, J.T. Scott // Ochsner J. – 2010. – Vol. 10 (3). – P.179–187.

## REFERENCES

1. Patel KV, Guralnik JM, Dansie EJ, Turk DC. Prevalence and impact of pain among older adults in the United States: findings from the 2011 National Health and Aging Trends Study. *Pain*. 2013; 154 (12): 2649–2657. DOI:10.1016/j.pain.2013.07.029.
2. Naumov AV, Moroz VI, Khovasova NO, Manevich TM, Balava MM-B, Demenok DV, Tkacheva O N. Hronitsceskaja bol v pozhilom vozraste: focus na sarkopeniyu [Chronic pain in older people: focus on sarcopenia]. *Medicinski Sovet [Medical Council]*. 2019; 12: 106-114. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-106-114>.
3. Larsson C, Hansson EE, Sundquist K & Jakobsson U. Chronic pain in older adults: prevalence, incidence, and risk factors, *Scandinavian Journal of Rheumatology*. 2017; 46 (4): 317-325. DOI: 10.1080/03009742.2016.1218543
4. Nahin RL. Estimates of pain prevalence and severity in adults: United States, 2012. *J Pain*. 2015; 16 (8):769–780. DOI:10.1016/j.jpain.2015.05.002.
5. Malec M, Shega JW. "Pain management in the Elderly, *Medical Clinics of North America*. 2015; 99 (2): 337–350.
6. Reid MC, Bennett DA, Chen WG, Eldadah BA, Farrar JT, Ferrell B, Gallagher RM, Hanlon JT, Herr K, Horn SD, Inturrisi CE, Lemtouni S, Lin YW, Michaud K, Morrison RS, Neogi T, Porter LL, Solomon DH, Von Korff M, Weiss K, Witter J, Zacharoff KL. Improving the pharmacologic management of pain in older adults: identifying the research gaps and methods to address them. *Pain Med*. 2011; 12 (9): 1336-1357.
7. Abdulla A, Adams N, Bone M, Elliott AM, Gaffin J, Jones D, Knaggs R, Martin D, Sampson L, Schofield P. Guidance on the management of pain in older people, *Age and Ageing*. 2013; 42 (1): i1–i57.
8. World Health Organization (1986). *Cancer pain relief* (1 ed.). Geneva: World Health Organization.1986; ISBN 9241561009.
9. Assiciacia professionalnih uchastnikov hospisnoi pomoschi, Assiciacia mezhdisciplinarnoi medicini, Obschestvo specialistov dokazatelnoi medicini, Rossiiskoe nauchnoe medicinskoe obschestvo terapevtov. [Association of professional hospice care givers, Association of interdisciplinary medicine, Society of specialists in evidence-based medicine, Russian scientific medical society of internal physicians]. *Chronicheski bolevoi syndrome u vsroslih pacientov, nuzhdayuschihsia v palliativnoi medicinskoj pomoschi; Klinicheskie recomendacii [Chronic pain in adults requiring the palliative care; Clinical guidelines]*. Utverzdeni na II konferencii s mezhdunarodnim uchastiem Assiciacii professionalnih istichnikov hospisnoi pomoschi «Razvitie palliativnoi hospisnoi pomoschi vsroslim l detyam» (Moscv, 1 decabria 2016 goda) [Approved at II conference of Association of professional hospice care givers with international participation «The development of palliative care of adults and children» (Moscow, 1st of December, 2016)]. 2016; [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_326616/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326616/)
10. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57 (1): 6–14. doi:10.1046/j.1365-2125.2003.02007.x
11. Prostran M, Vujović KS, Vučković S, Medić B, Srebro D, Divac N, Stojanović R, Vujović A, Jovanović L, Jotić A, Cerovac N. Pharmacotherapy of Pain in the Older Population: The Place of Opioids. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 144. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00144. PMID: 27378916; PMCID: PMC4909762.
12. Naples JG, Gellad WF, Hanlon JT. The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management. *Clin Geriatr Med*. 2016; 32 (4): 725-735.

13. Sychev DA, Bordovsky SP, Danilina KS, Ilyina ES. Potencialno ne rekomendovannie lekarsvennyye sredstva dla pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta: STOPP/START kriterii. [Drugs potentially not recommended for elderly patients: STOPP/START criteria]. *Klin Farmakol Ter* [Clin Pharmacol Ther]. 2016; 25 (1): 76-81.
14. Fick DM, Semla TP, Steinman M, Beizer J, Brandt N, Dombrowski R, DuBeau CE, Pezzullo L, Epplin JJ, Flanagan N, Morden E, Hanlon J, Hollmann P, Laird R, Linnebur S, Sandhu S. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2019; 67 (4): 674-694.
15. Pazan F, Weiss C, Wehling M. The EURO-FORTA (Fit for the Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs Aging*. 2018; 35 (1): 61-71.
16. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing*. 2015; 44 (2): 213-218.
17. O'Mahony D. Stopp/start criteria as a clinical tool in practice: clinical trial evidence of efficacy. *Innovation in Aging*. 2017; 1 (1): 1242.
18. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc*. 2010; 85 (5): 451-458. doi:10.4065/mcp.2009.0534
19. Derry S, Conaghan P, Da Silva JP, Wiffen PJ, Moore R. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016; 4: CD007400. DOI: 10.1002/14651858.CD007400.pub3
20. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Diklofenak retard» [Diclophenac retard prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=e477f644-8cba-4710-bcf4-07c60925d039&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e477f644-8cba-4710-bcf4-07c60925d039&t=).
21. Soleimanpour M, Imani F, Safari S, et al. The Role of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in the Treatment of Patients With Hepatic Disease: A Review Article. *Anesth Pain Med*. 2016; 6 (4): e37822.
22. Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aust Prescr*. 2017; 40 (3): 91-93. DOI:10.18773/austprescr.2017.037.
23. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Ketorolak» [Ketorolac prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c2e0125c-a112-4927-a222-a512c27bdffe&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c2e0125c-a112-4927-a222-a512c27bdffe&t=).
24. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Nimesulid» [Nimesulide prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=8ef0d8a6-1727-4307-b7e4-200fa0004fc8&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=8ef0d8a6-1727-4307-b7e4-200fa0004fc8&t=).
25. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Deksketoprofen-C3» [Dexketoprofen prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=ecee2719-b741-40bd-8cd0-c625214cfbe9&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=ecee2719-b741-40bd-8cd0-c625214cfbe9&t=).
26. National Kidney Disease Education Program. Chronic kidney disease and drug dosing: CKD & Drug Dosing: Information for Providers. Estimation of Kidney Function for Prescription Medication Dosage in Adults. Available at: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/professionals/clinical-tools-patient-education-outreach/ckd-drug-dosing-providers>. Опубликовано в апреле 2015 года.
27. Matzke GR, Aronoff GR, Atkinson AJ, Bennett WM, Decker BS, Eckardt KU, et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from Kidney Disease: improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011; 80 (11): 1122-1137.
28. Costa-Dias MJ, Oliveira AS, Martins T, et al. Medication fall risk in old hospitalized patients: a retrospective study. *Nurse Educ Today*. 2014; 34 (2): 171-176. DOI:10.1016/j.nedt.2013.05.016
29. Brouquet A, Cudennec T, Benoist S, et al. Impaired mobility, ASA status and administration of tramadol are risk factors for postoperative delirium in patients aged 75 years or more after major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2010; 251 (4): 759-765.
30. Soumitra Ghosh, Supriya Kumar Mondal, Arnab Bhat-tacharya, Sahoo Saddichha. Acute Delirium due to Parenteral Tramadol. *Case Reports in Emergency Medicine*. 2013; Article ID 492685: 2 p.
31. Zeng C, Dubreuil M, LaRochelle MR, et al. Association of Tramadol With All-Cause Mortality Among Patients With Osteoarthritis. *JAMA*. 2019; 321 (10): 969-982.
32. Naples JG, Gellad WF, Hanlon JT. The Role of Opioid Analgesics in Geriatric Pain Management. *Clin Geriatr Med*. 2016; 32 (4): 725-735.
33. Angeletti C, Guetti C, Paladini A, Varrassi G. Tramadol Extended-Release for the Management of Pain due to Osteoarthritis. *ISRN Pain*. 2013; 2013: 245346.
34. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Tramadol retard» [Tramadol retard prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=978eb855-c9d5-415d-ae53-cfac14cfec9b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=978eb855-c9d5-415d-ae53-cfac14cfec9b&t=).
35. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Morfin long» [Morphine long prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=b985b885-e873-47b2-9e1b-ffdf2c18326b&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=b985b885-e873-47b2-9e1b-ffdf2c18326b&t=).
36. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Daniel H, Garneau K, Levin R, et al. The Comparative Safety of Opioids for Nonmalignant Pain in Older Adults. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (22): 1979-1986.
37. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Targin» [Targin prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=0ee582ca-850c-4e40-b6d6-5b3b2f353f29&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=0ee582ca-850c-4e40-b6d6-5b3b2f353f29&t=).
38. Arbuh DM, Abusarova GR, Alekseeva GS. Opioidnye analgetiki v terapii polevikh sindromov (chast 2) [Opioids in the therapy of pain syndromes (part 2)]. *Vestnik anesthesiologii i reanimatologii* [Bulletin of anesthesiology and intensive care]. 2017; 14 (4): 61-71.
39. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Instanil» [Instanil prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=c876199e-2b5d-4725-b858-0c0890a4d83a&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=c876199e-2b5d-4725-b858-0c0890a4d83a&t=).
40. Instrukcia po medicinskomu primeneniyu preparata «Prosidol» [Prosidol prescribing information]. Available at: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=05058ab4-98dc-43ec-962a-8e5a3c8059ac&t=](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=05058ab4-98dc-43ec-962a-8e5a3c8059ac&t=).
41. Arbuh DM, Abusarova GR, Alekseeva GS. Opioidnye analgetiki v klinicheskoi medicine XXI veke [Opioids in the clinical medicine of XXI century]. *Rossiiski zhurnal boli* [Russian pain journal]. 2014; 2: 39-50.
42. Hoffman EM, Watson JC, St Sauver J, Staff NP, Klein CJ. Association of Long-term Opioid Therapy With Functional Status, Adverse Outcomes, and Mortality Among Patients With Polyneuropathy. *JAMA Neurol*. 2017; 74 (7): 773-779.
43. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The Comparative Safety of Analgesics in Older Adults With Arthritis. *Arch Intern Med*. 2010; 170 (22): 1968-1978.
44. Carman WJ, Su S, Cook SF, Wurzelmann JI, McAfee A. Coronary heart disease outcomes among chronic opioid and cyclooxygenase-2 users compared with a general population cohort. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2011; 20: 754-62.



45. Vijayan R, Afshan G, Bashir K, et al. Tramadol: a valuable treatment for pain in Southeast Asian countries. *J Pain Res.* 2018; 11: 2567–2575.
46. Chou R, Turner JA, Devine EB, et al. The Effectiveness and Risks of Long-Term Opioid Therapy for Chronic Pain: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med.* 2015; 162: 276–286.
47. Pham PC, Khaing K, Sievers TM, et al. 2017 update on pain management in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2017; 10 (5): 688–697.
48. Soleimanpour H, Safari S, Shahsavari Nia K, Sanaie S, Alavian S M. Opioid Drugs in Patients With Liver Disease: A Systematic Review. *Hepat Mon.* 2016; 16 (4): e32636.
49. Pickering G, Marcoux M, Chapiro S, et al. An Algorithm for Neuropathic Pain Management in Older People. *Drugs Aging.* 2016; 33 (8): 575–583.
50. Ali A, Arif AW, Bhan C, et al. Managing Chronic Pain in the Elderly: An Overview of the Recent Therapeutic Advancements. *Cureus.* 2018; 10 (9): e3293.
51. Yusupova DG, Suponeva NA, Zimin AA, et al. Validacia Lidskoi shkaly neiropaticheskoj boli (LANSS) v Rossii [The validation of Lids scale of neuropathic pain (LANSS) in Russia]. *Nervno-mishechnie bolezni [Neuromuscular diseases].* 2018; 8 (3): 43–50.
52. Kaye AD, Baluch A, Scott JT. Pain management in the elderly population: a review. *Ochsner J.* 2010; 10 (3): 179–187.

© Е.В. Хазова, О.В. Булашова, Э.Б. Фролова, М.И. Малкова, Ю.И. Зайнуллина, 2019

УДК 616.24-008.47(048.8)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).92-99

## ОДЫШКА У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: ВОПРОСЫ ТЕРМИНОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ОЦЕНКИ ПРОГНОЗА

**ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574;

канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087;

докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, тел. 8-917-267-73-25, e-mail: frolova.67@mail.ru

**МАЛКОВА МАРИЯ ИГОРЕВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница №7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**ЗАЙНУЛЛИНА ЮЛИАНА ИЛЬГАМОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-0932-3987; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-237-94-58, e-mail: zaynullina\_yuliana@mail.ru

**Реферат.** Несмотря на успехи современной медицины, нередко в практической работе врача возникают трудности в определении причины хронической одышки. Одышка является одной из основных причин, ограничивающих физическую активность пациентов, ухудшает их качество жизни и ассоциируется с неблагоприятным исходом. Выраженность данного симптома варьирует, не всегда соответствуя объективным данным той или иной патологии дыхательной или сердечно-сосудистой систем. Низкая специфичность и полиэтиологичность хронической одышки приводят к сложности диагностики ее причин, порой требуя подробного и длительного обследования.

**Цель** – изучение аспектов терминологии, механизмов развития, оценки одышки различной этиологии. **Материал и методы.** Обзор публикаций по этиологии, патогенезу и методам диагностики одышки у пациентов терапевтического профиля. **Результаты и их обсуждение.** Жалобы на одышку предъявляет каждый второй пациент, поступающий в стационар в экстренном порядке, и каждый четвертый, обратившийся за амбулаторной помощью. Одышка, являясь субъективным ощущением пациента, может варьировать вследствие наличия депрессии, повышенной утомляемости, а также общего восприятия состояния здоровья. Распространенность одышки по шкале MRC (3–5 баллов) в общей популяции пожилых пациентов составляет 8,2–32,3%, достигая у мужчин в возрасте 80 лет и старше 45,3%, у женщин – 43%. Среднее значение одышки пациентов с хронической обструктивной болезнью легких по шкале MRC составило (3,33±0,16) балла, с хронической сердечной недостаточностью – (3,30±0,17) балла, при ожирении – (1,55±0,25) балла ( $p < 0,001$ ). Установлено, что пациенты с одышкой, независимо от наличия ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе, имеют повышенный риск сердечно-сосудистой смертности HR=1,9 (при 95% ДИ 1,5–2,4) для пациентов с ишемической болезнью сердца и HR=2,9 (при 95% ДИ от 1,7–5,1) для пациентов без ишемической болезни сердца в анамнезе. **Выводы.** В статье представлены эпидемиологические, патофизиологические аспекты одышки, рассматривается ее прогностическая значимость по данным проведенных клинических исследований. Освещено значение количественного и качественного определения одышки у пациентов терапевтического профиля.

**Ключевые слова:** одышка, MRC, язык одышки, хроническая сердечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких.

**Для ссылки:** Хазова, Е.В. Одышка у пациентов терапевтического профиля: вопросы терминологии, патогенеза, оценки прогноза / Е.В. Хазова, О.В. Булашова, Э.Б. Фролова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.92–99. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).92-99.

# DYSPNEA IN PATIENTS OF THERAPEUTIC PROFILE: ISSUES OF TERMINOLOGY, PATHOGENESIS, ASSESSMENT PROGNOSIS

**KHAZOVA ELENA V.**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; C. Med. Sci., associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**BULASHOVA OLGA V.**, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; SCOPUS Author ID: 6507198087; D. Med. Sci., professor of the Department of propaedeutics of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. (843)296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

**FROLOVA ELVIRA B.**, C. Med. Sci., deputy Head physician or diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. 8-917-267-73-25, e-mail: frolova.67@mail.ru

**MALKOVA MARIA I.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Head of the Department of functional diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**ZAYNULLINA JULIANA I.**, ORCID ID: 0000-0002-0932-3987; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-987-237-94-58, e-mail: zaynullina\_yuliana@mail.ru

**Abstract.** Despite the successes of modern medicine, it is often difficult to find the causes of chronic shortness of breath in the practical work of a doctor. Dyspnea is one of the main reasons limiting physical activity and deteriorating quality of life for patients. The severity of this symptom varies, does not always correspond to the objective data of pulmonary or cardiac pathology and is associated with an unfavorable outcome. The low specificity and etiology of chronic dyspnea factors leads to difficulties in diagnosing its causes and often require detailed, long-term examination. **Aim.** To review aspects of terminology, mechanisms of development, evaluation of dyspnea of various etiology. **Material and methods.** To review the publications of the etiology, pathogenesis, and methods of diagnosing dyspnea. **Results and discussion.** Complaints of shortness of breath make every second patient admitted to the hospital on an emergency basis and every fourth who needed an outpatient care. Dyspnea, as a patient's subjective feeling, may vary due to the presence of depression, increased fatigue, as well as a general perception of health. The prevalence of dyspnea on the MRC scale (3–5 points) in the general population of elderly patients is (8,2–32,3)%, reaching 45,3% in men aged 80 and over, and 43% in women. The mean value of dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on a MRC scale was (3,33±0,16) points, with chronic heart failure (CHF) – (3,30±0,17) points, and in obesity – (1,55±0,25) points ( $p<0,001$ ). It has been established that patients with shortness of breath, regardless of the presence of coronary heart disease (CHD) in history, have an increased risk of cardiovascular mortality HR=1,9 (with 95% CI 1,5–2,4) for patients with CHD and HR=2,9 (with 95% CI 1,7–5,1) for patients without a history of CHD. **Conclusion.** The epidemiological, pathophysiological aspects of dyspnea, its prognostic significance according to the data of clinical studies is considered in this article. The significance of the quantitative and qualitative determination of dyspnea in patients is highlighted.

**Key words:** dyspnoea, MRC, the language of dyspnoea, congestive heart failure, chronic obstructive pulmonary disease.

**For reference:** Khazova EV, Bulashova OV, Frolova EB, Malkova MI, Zaynullina JI. Dyspnea in patients of therapeutic profile: issues of terminology, pathogenesis, assessment prognosis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 92-99. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).92-99.

Одышка – распространенный и изнурительный симптом пациентов, обратившихся за медицинской помощью. По данным Фремингемского исследования, распространенность диспноэ у лиц в возрасте 37–70 лет составляет 6–27% в зависимости от пола и возраста [1]. На одышку жалуются 50% пациентов, поступивших в стационары в экстренном порядке, и 25% амбулаторных пациентов [2, 3].

Специфические ощущения одышки описаны при различных патологических состояниях, а также при ограничениях дыхания у здоровых, в основе которых лежат различные патологические и физиологические механизмы [4]. Так, по результатам американского эпидемиологического исследования, 17 млн обращений к врачам происходит из-за одышки, причиной которой в 75% случаев являются заболевания сердца и легких [5, 6]. Среди других причин одышки, возникающих при умеренных нагрузках, признаются анемия и тиреотоксикоз. Одышка и тахипноэ сопровождают пациентов с метаболическим ацидозом. Возникновение одышки при физических нагрузках наблюдается при заболеваниях с внелегочными рестриктивными нарушениями (патология диа-

фрагмы, плевральный выпот, выраженный кифосколиоз). Одышка – частый симптом у пациентов с тревожными расстройствами, неврозами и неврозоподобными состояниями, при этом сильно выражены клинические проявления.

**Терминология.** Несмотря на распространенность одышки, единого определения понятия «одышка» до сих пор не существует. В англоязычной литературе представлено разнообразие понятий, характеризующих одышку. Представляем наиболее частые: «*dyspnea*», «*breathlessness*», «*shortness of breath*», «*lack of breath*», «*difficulty breathing*».

О трудностях диагностики одышки писал и выдающийся русский клиницист Д.Д. Плетнев: «Дать точное определение понятию “одышка” затруднительно. Затруднительно потому, что здесь одновременно смешаны двоякого рода явления: объективные и субъективные. В одних случаях больной жалуется на одышку, между тем как врач не находит никаких симптомов ее, за исключением жалоб пациента, и обратно. Могут быть налицо объективные симптомы одышки (учащение или урежение и углубление дыхания, цианоз), в то время как больной не жалуется на одышку» [7].

Представляем несколько определений понятия «одышка»:

«Одышка – понятие, характеризующее субъективный опыт дыхательного дискомфорта и включающее в себя качественно различные ощущения, варьирующие по своей интенсивности. Данный субъективный опыт – результат взаимодействия физиологических, психологических, социальных и средовых факторов – может привести к вторичным физиологическим и поведенческим ответам» (определение American Thoracic Society) [8].

J.H. Comroe (1966) определил одышку, как «затрудненное, требующее усилий или стесненное дыхание», а также отметил, что «одышка субъективна по своей природе, поэтому она включает как восприятие ощущения, так и реакцию на это ощущение». Следовательно, на интенсивность одышки могут влиять как соматические, так и психологические факторы [9].

А.Г. Чучалин (2006) пишет, что «под “диспноэ” подразумевается ряд неприятных ощущений, возникающих у человека. Одышка часто описывается, как чувство сдавленной грудной клетки, возросшее физическое усилие, которое необходимо приложить, чтобы дышать, укороченное дыхание, ощущение нехватки воздуха. Последние ощущения описываются также, как “мало воздуха”, “воздух поступает в недостаточном количестве”; дискомфорт в дыхании; состояние, подобное тому, которое возникает при длительной задержке дыхания» [10].

Многофакторность природы одышки, а также наличие связи между выраженностью одышки и психологическими факторами объясняют вариабельность одышки до 38% при хронической сердечной недостаточности (ХСН). Влияние различных факторов на ощущение одышки оценивали R. Ramasamy et al. у 76 пациентов с ХСН без признаков декомпенсации. Авторы установили, что на выраженность одышки влияет наличие депрессии, повышенная утомляемость, а также общее восприятие состояния здоровья [11].

Крайне важным для дифференциальной диагностики одышки остается тщательный сбор анамнеза, обращают внимание на субъективные проявления одышки, такие как нехватка воздуха, учащенное дыхание, стеснение в груди, невозможность вдохнуть полной грудью. В некоторых случаях пациенты подразумевают под одышкой боль, которая ограничивает дыхательные движения. Для дифференциальной диагностики одышки несомненно важен характер одышки. Так, экспираторный характер одышки чаще наблюдается при нарушениях бронхиальной проходимости (дополнительная дыхательная мускулатура работает преимущественно на выдохе), инспираторный – при сердечной недостаточности (недостаточный кровоток способствует передаче нервных импульсов к дыхательному центру, вследствие этого происходит увеличение частоты и глубины дыхания) [7].

**Патогенез.** По патофизиологическому признаку одышка подразделяется на легочную и внелегочную. Легочная одышка может объясняться обструктивной (острые и хронические бронхообструктивные заболевания, стеноз дыхательных путей различного генеза – опухоли, инородные тела и т.д.) либо

рестриктивной патологией вследствие легочной инфильтрации, легочного фиброза, сосудистой патологии [тромбоэмболия легочной артерии (ЛА), легочная гипертензия и др.]. Важным признаком синдрома бронхообструкции – экспираторная одышка, характерная для обструкции мелких дыхательных путей, причинами может быть бронхоспазм, отек слизистой или наличие вязкого экссудата в мелких бронхах. Важным механизмом, способствующим обструкции мелких бронхов и появлению экспираторной одышки, является коллапс бронхов (раннее экспираторное закрытие бронхов), в основе которого лежит быстрое падение мелких дыхательных путей в начале выдоха [12].

К внелегочным причинам одышки относят:

- внелегочную рестрикцию (при морбидном ожирении, нейромышечных заболеваниях, тяжелом кифосколиозе);

- сердечно-сосудистые заболевания (сердечную недостаточность), среди других причин – нарушения дыхательной регуляции (гипервентиляционный синдром, альвеолярная гипервентиляция), анемия, ацидоз различного генеза и беременность на поздних сроках [13].

Одышка возникает вследствие несоответствия между повышенными потребностями газообмена и нагрузкой, выполняемой дыхательной мускулатурой. Система регуляции дыхания включает 3 звена: 1) эфферентный (направляющий импульсы к дыхательной мускулатуре); 2) афферентный (направляющий импульсы от рецепторов к мозгу); 3) центр дыхания, который анализирует информацию. Нарушение в каком-либо из звеньев может привести к развитию одышки. Так, импульсы моторных эфферентных нейронов параллельно с дыхательными мышцами передаются в чувствительную кору, что приводит к формированию ощущения одышки. Чувствительная афферентная импульсация усиливается в случае активации хеморецепторов вследствие гипоксии, гиперкапнии и ацидоза и сопровождается чувством одышки. Аналогичный механизм запускается в ответ на повышение давления в ЛА, бронхоспазм, гиперинфляцию [13].

При хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в формировании одышки участвуют негативные механические эффекты гиперинфляции (повышенная нагрузка на дыхательную мускулатуру и ее слабость, увеличение давления в конце выдоха, нарушение газообмена в легких, динамическая компрессия дыхательных путей), а также сердечно-сосудистый фактор. При тяжелой ХОБЛ описана тесная корреляция между снижением инспираторной емкости (гиперинфляцией) и одышкой при физической нагрузке.

Одышка при заболеваниях сердечно-сосудистой системы возникает в результате повышения конечного диастолического давления в левом желудочке (ЛЖ) и свидетельствует о возникновении или усугублении застоя венозной крови в малом круге кровообращения и легочной гипертензии. Подобное возникает не только при снижении систолической функции ЛЖ, но и при нарушении диастолического наполнения, обусловленного диастолической дисфункцией ЛЖ или обструкцией путей притока в ЛЖ [14].



Определенные сложности представляет диагностика бронхообструктивного синдрома у пациентов кардиологического профиля ввиду того, что такие симптомы, как одышка, снижение толерантности к нагрузке, сердцебиение, кашель, могут быть клиническими проявлениями как хронической сердечной недостаточности, так и хронической обструктивной болезни легких. По мере прогрессирования сердечной недостаточности и структурных изменений легочных сосудов на фоне вторичной легочной гипертензии повышается вероятность развития вентиляционных нарушений как рестриктивного, так и обструктивного характера [15]. Изучение состояния функции внешнего дыхания пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после перенесенного инфаркта миокарда определило тенденцию к снижению большинства спирометрических параметров, указывающих на ухудшение проницаемости бронхов при форсированном выдохе: пиковой скорости выдоха – (61,98±1,47)%, МОС<sub>25</sub> – (65,32±1,88)% и МОС<sub>50</sub> – (72,39±1,81)%. Патологические типы спирограмм таких пациентов характеризовались обструктивными (31,71%) и рестриктивными (21,95%) изменениями в легких [16].

**Прогностическая значимость** одышки оценивалась у 17 991 пациента, перенесшего однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда (myocardial-perfusion single-photon-emission computed tomography) во время стресса и в состоянии покоя.

Для оценки влияния одышки на прогноз было сформировано 5 групп пациентов по наличию жалоб, предъявляемых при первом обращении: 1-я группа – жалобы отсутствовали; 2-я – нетипичная боль в грудной клетке; 3-я – атипичная стенокардия; 4-я – типичная стенокардия; 5-я – беспокоила одышка. Наблюдение за участниками в течение (2,7±1,7) года показало, что пациенты с одышкой, независимо от наличия ишемической болезни сердца (ИБС) в анамнезе, имели худший прогноз: риск сердечно-сосудистой смертности составил 1,9 (при 95% ДИ 1,5–2,4) для пациентов с ИБС и 2,9 (при 95% ДИ 1,7–5,1) для пациентов без ИБС в анамнезе [17]. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости оценивать, помимо болевых ощущений в грудной клетке, одышку, возникающую при проведении нагрузочных проб у пациентов с предполагаемым заболеванием сердца [18].

Для оценки несоответствия выраженности одышки и тяжести заболевания, возникающего в реальной клинической практике, были разработаны шкалы. Так, Fletcher (1952) опубликовал шкалу для оценки влияния одышки на физическую активность пациентов, которая включает 5 пунктов. В дальнейшем на ее основе была разработана шкала MRC (Medical Research Council). Шкала включает диапазон от 0 до 4, высший балл при этом соответствует тяжелой одышке:

0 баллов – я испытываю одышку только при энергичной физической нагрузке;

1 балл – я испытываю одышку, когда быстро иду по ровной местности или поднимаюсь на небольшую возвышенность;

2 балла – из-за одышки я хожу медленнее своих сверстников, либо я вынужден останавливаться, когда иду по ровной местности в своем обычном темпе;

3 балла – я останавливаюсь из-за одышки через 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности;

4 балла – я слишком задыхаюсь, чтобы выйти из дома, либо я задыхаюсь при одевании и раздевании [19].

Распространенность одышки в общей популяции пожилых пациентов по шкале MRC 3–5 баллов составила 8,2–32,3%, при этом у лиц в возрасте 80 лет и старше достигала 29–45,3% для мужчин и 35–43% для женщин [20]. В популяционной когорте взрослых в возрасте 70 лет и более в Уэльсе одышка по MRC 3–5 баллов наблюдалась у 32,3% населения и была связана с ожирением ( $p<0,05$ ), респираторными заболеваниями ( $p<0,0001$ ), систолической дисфункцией левого желудочка ( $p<0,001$ ) [21]. В исследовании Cardiovascular Health Study у пожилых пациентов ( $n=5201$ ) зарегистрированы независимые корреляции одышки по шкале MRC 3–5 баллов (10,1% населения) с возрастом, статусом курения, размером бедер и талии, объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсированной жизненной емкостью легких (ФЖЕЛ) и наличием кардиореспираторных заболеваний [22]. Исследование корреляций одышки и ее связь с неблагоприятными исходами в когорте пациентов старшего возраста (80 лет и старше) показало, что пациенты с одышкой по шкале MRC 3–5 баллов (29,9%) имели повышенные коэффициенты риска для сердечно-сосудистой смертности [HR=2,85 (95% ДИ 1,93–4,20)], смертности от всех причин [HR=2,04 (95% ДИ 1,58–2,64)], первой госпитализации [HR=1,72 (95% ДИ 1,35–2,19)] и увеличенное отношение шансов для новой или для ухудшения старой инвалидности [OR=2,49 (95% ДИ 1,54–4,04)], независимо от возраста, пола и статуса курения [23].

В работе Н.А. Кароли (2013) были определены средние значения одышки по шкале MRC для пациентов с хронической обструктивной болезнью легких – (3,33±0,16) балла, с хронической сердечной недостаточностью – (3,30±0,17) балла, с ожирением – (1,55±0,25) балла ( $p<0,001$  при сопоставлении с пациентами с ХСН и ХОБЛ). Проведенный корреляционный анализ у пациентов с ХОБЛ выявил взаимосвязь между выраженностью одышки, по данным MRC, и возрастом ( $r=0,29$ ;  $p<0,05$ ), частотой дыхательных движений ( $r=0,31$ ;  $p<0,05$ ), жизненной емкостью легких (ЖЕЛ) ( $r=-0,29$ ,  $p<0,05$ ), ОФВ<sub>1</sub> ( $r=-0,22$ ;  $p<0,05$ ), ФЖЕЛ ( $r=-0,28$ ;  $p<0,05$ ), результатом 6-минутного теста (6МТ) ходьбы ( $r=-0,44$ ;  $p<0,01$ ), степенью легочной гипертензии ( $r=0,45$ ;  $p<0,05$ ), толщиной передней стенки правого желудочка ( $r=0,42$ ;  $p<0,05$ ). У пациентов с хронической сердечной недостаточностью выраженность одышки по шкале MRC коррелировала с возрастом ( $r=0,49$ ;  $p<0,05$ ), частотой дыхания ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ), функциональным классом (ФК) ХСН по NYHA ( $r=0,38$ ;  $p<0,05$ ) [24]. Таким образом, количественная оценка одышки может служить ориентиром для определения причины одышки у пациентов с различными заболеваниями.

С. Pothirat et al. изучали корреляцию между индексом массы тела (ИМТ) и индексом массы тела без жира (FFMI) с клиническими параметрами у 121 паци-

ента с ХОБЛ. Выявлена значимая корреляция FFMI с mMRC, процентной долей ОФВ<sub>1</sub> и баллом по опроснику CAT ( $r = -0,315, 0,214$  и  $-0,278$  соответственно) [23]. А.Г. Чучалин и соавт. пишут о степени одышки по шкале MRC как о чувствительном инструменте прогноза выживаемости пациентов с ХОБЛ [26].

Особый интерес представляют пациенты с ХСН в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. В проведенных исследованиях сообщается, что ведущим механизмом сердечно-сосудистых заболеваний при ХОБЛ является системное воспаление посредством развития дисфункции эндотелиальных клеток, формирования атеросклеротических бляшек и сердечной недостаточности. Описываются доказательства формирования диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, следовательно, патология сердечно-сосудистой системы является патогенетически связанной с ХОБЛ, что ухудшает прогноз у данной когорты пациентов [27]. Одышка при коморбидном течении ХСН и ХОБЛ возникает вследствие вентиляционных нарушений как рестриктивного, так и обструктивного характера. Исследование 120 пациентов с ХСН в сочетании ХОБЛ тяжелого течения в фазе обострения показало, что одышка различной степени выраженности наблюдалась у всех обследуемых пациентов: 75% пациентов жаловались на чувство нехватки воздуха, 12,5% – на удушье. У пациентов с ХСН в сочетании с ХОБЛ в 95,8% случаев одышка наблюдалась при незначительной физической нагрузке, а у 26,6% пациентов – в покое. Тяжесть одышки, оцененная с помощью вопросника mMRC у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ХСН, составила в среднем  $(3,09 \pm 0,03)$  балла [28].

Для отображения **качественных** особенностей одышки при различных заболеваниях используют так называемый «язык одышки» [29]. Основателями системы вербальных характеристик одышки явились Р.М. Simon et al. [30]. Опросник «Язык одышки» включает 15 описаний ощущения одышки. Пациенты с ХОБЛ чаще характеризовали свои симптомы как: «Мое дыхание тяжелое», «Я чувствую необходимость вдохнуть глубже», «Я чувствую, что нуждаюсь в большем дыхании», «Я чувствую свое трудное дыхание». У пациентов с ХСН преобладали ответы: «Я чувствую необходимость вдохнуть глубже», «Я чувствую, что мне не хватает воздуха». Пациенты с ожирением описывали свою одышку так: «Я чувствую, что мое дыхание частое», «Я чувствую необходимость вдохнуть глубже». В то же время при ожирении достоверно реже встречались ответы: «Мое дыхание требует дополнительных усилий», «Я чувствую, что мне не хватает воздуха», «Я чувствую свое трудное дыхание», «Я чувствую, что нуждаюсь в большем дыхании» [24].

Учитывая субъективность одышки и не всегда четкую корреляцию со степенью сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности, для объективизации симптома одышки целесообразно проведение инструментальных методов диагностики. Изменения параметров дыхания у пациентов при ХСН обусловлены развитием недостаточности ЛЖ и застоем крови в легких. Увеличение объема

крови в малом круге кровообращения (МКК) сопровождается повышением объема экстрavasкулярной жидкости в легких, развитием легочной гипертензии, отеком слизистой оболочки бронхов. При этом отмечается избыточная секреция бронхиальных желез, нарушаются бронхиальная проходимость и диффузионная способность легких. Исследование параметров дыхания выявляет изменения показателей функции внешнего дыхания (ФВД), уровня общей емкости легких, бронхиальной проходимости, вентиляционно-перфузионных соотношений. Задержка жидкости в МКК способствует возникновению рестриктивных нарушений с изменением легочных объемов и уменьшением эластичности легочной ткани вследствие отека интерстиция. Вышеуказанные изменения обуславливают снижение газообмена в легких. У пациентов с ХСН без патологии дыхательной системы определяется снижение легочных объемов и диффузионной способности легких при неизменном индексе Тиффно. Н. Magnussen (2017) заключает, что ФЖЕЛ и диффузионная способность легких могут снижаться у пациентов с ХСН при умеренной перегрузке объемом, а низкий индекс Тиффно свидетельствует о декомпенсации таких пациентов. Сниженный индекс Тиффно ассоциирован с перегрузкой объемом левых отделов сердца и низким сердечным выбросом. Снижение только ФЖЕЛ при нормальном значении индекса Тиффно связано с гипертрофией ЛЖ и его диастолической дисфункцией [31].

Стандартным методом, позволяющим выявить вентиляционные нарушения у пациентов с ХСН и ХОБЛ, является исследование функции внешнего дыхания. У пациентов при ХСН более характерным являются рестриктивные изменения, следовательно, важное значение при диагностике ХОБЛ придается соотношению ОФВ<sub>1</sub> и ФЖЕЛ, которое снижается до 0,7 и менее у пациентов с ХОБЛ, оставаясь нормальным у пациентов с ХСН. Обследование пациентов в стабильном периоде, а также проведение бронходилатационного теста позволяет подтвердить стойкость выявленной обструкции [32].

Преходящая бронхообструкция может наблюдаться у пациентов с декомпенсацией ХСН, обусловленная наружной компрессией бронхов, набуханием слизистой бронхов и гиперреактивностью на фоне интерстициального отека легких [33]. Некоторыми авторами подобная бронхообструкция трактуется как преходящий феномен, который исчезает после стабилизации гемодинамики [34]. Другие исследователи изучали значение индекса Тиффно (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) при сочетании ХОБЛ и острой декомпенсации ХСН. Индекс Тиффно характеризовался у таких пациентов повышенной ригидностью легких в условиях интерстициального отека (рестриктивный тип нарушения). Назначение диуретической терапии пациентам с ХСН способствовало улучшению показателя ОФВ<sub>1</sub> в среднем на 35%, а в ряде случаев функция внешнего дыхания восстанавливалась полностью [35].

Информативность спирометрических показателей продемонстрирована при стабильном течении хронической сердечной недостаточности, что,

по-видимому, отражает обструктивные нарушения вентиляции легких легкой степени при отсутствии перегрузки объемом. Влияние тяжести длительно протекающей ХСН на функцию легких исследовалось у кандидатов на трансплантацию сердца ( $n=53$ ). Пациентов по данным пикового потребления кислорода ( $VO_2\text{max}$ ), полученных при проведении тредмил-теста, делили на 2 группы: 1-я ( $n=30$ ) –  $VO_2\text{max} >14$  мл/мин/кг; 2-я ( $n=23$ )  $VO_2\text{max} \leq 14$  мл/мин/кг. Авторы констатируют, что индекс Тиффно был значительно меньшим во 2-й группе  $[(70\pm 8)\%]$  по сравнению с 1-й  $[(75\pm 7)\%]$ ;  $p=0,008$ . Нарушения дыхательной функции (рестриктивные и обструктивные, а также слабость дыхательной мускулатуры) были выражены у пациентов с тяжелой ХСН по сравнению с пациентами с легкой и умеренной степенью выраженности ХСН. Показано, что в общей популяции индекс Тиффно снижается с возрастом, достигая у лиц 75 лет и старше 70%. Авторы высказали предположение о возможной недооценке степени дисфункции легких по причине сердечной недостаточности, а также гипердиагностике ХОБЛ у пациентов с ХСН старших возрастных групп [36, 37].

«Золотым» стандартом исследования функции внешнего дыхания при заболеваниях легких на сегодняшний день является бодиплетизмография (БПГ), позволяющая оценить вентиляционную способность легких по состоянию легочных объемов и емкостей, а также по скорости движения воздуха, сопротивлению в дыхательных путях. В отличие от спирометрии, БПГ позволяет определить такие значимые показатели, как функциональная остаточная емкость легких, остаточный объем легких, общая емкость легких и бронхиальное сопротивление [38].

Бодиплетизмография – диагностически значимый метод оценки респираторной функции у пожилых пациентов с ХОБЛ и полиморбидностью. БПГ позволяет выявить синдром гипервоздушности легких в ранней стадии заболевания. Рост выраженности бронхиальной обструкции с преобладанием необратимого компонента, изменение структуры легочных объемов наблюдаются у пациентов с ХОБЛ по мере ее прогрессирования. Пациенты с ХОБЛ 2-й стадии, по данным БПГ, характеризуются ростом общего аэродинамического сопротивления, сопротивления на выдохе, увеличением остаточного объема и его доли в общей емкости легких, снижением резервного объема выдоха. Для ХОБЛ 3-й стадии присуще снижение ЖЕЛ, что свидетельствует об уменьшении дыхательной поверхности за счет пневмосклероза и пневмофиброза [39]. Таким образом, бодиплетизмография является важным методом дифференциальной диагностики, позволяющим объективно оценить функциональное состояние бронхолегочной системы, а также контролировать течение заболевания легких [40].

Знание патогенетических аспектов одышки, тщательный собранный анамнез, применение количественных методов определения одышки, а также верификация причины одышки инструментальными методами исследования позволяют грамотно выбрать необходимую тактику ведения пациента и добиться максимальных успехов в лечении.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка одышки у пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Л. В. Куколь, С.А. Пупышев, А.В. Пупышев, Б.А. Эрднеев // Вестник СПбГУ. – 2012. – № 3. – С. 11.
2. Сидоренко, Г.И. Дискуссионные аспекты в проблеме сердечной недостаточности/ Г.И. Сидоренко, С.М. Комиссарова // Кардиология. – 2009. – № 5. – С. 61–63.
3. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний/ А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.Н. Абросимов [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С. 56–61.
4. Анализ клинических случаев с синдромом одышки/ Е.В. Немеров, Л.И. Тюкалова, Г.Э. Черногорюк, Е.М. Еремина // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, вып. 2. – С. 64–69.
5. Desbiens, N.A. The relationship of nausea and dyspnea to pain in seriously ill patients / N.A. Desbiens, N. Mueller-Rizner, A.F. Connors // Pain. – 1997. – Vol. 71. – P.149–156.
6. Kroenke, K. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy / K. Kroenke, M.E. Arrington, A.D. Mangelsdorf // Archives of Internal Medicine. – 1990. – Vol. 150. – P.1685–1689.
7. Одышка у пациента на амбулаторном приеме / А.Л. Верткин, А.В. Тополянский, Г.Ю. Кнорринг, А.У. Абдуллаева // Российский медицинский журнал. – 2017. – № 4. – С. 290–295.
8. Чучалин, А.Г. Пульмонология. Клинические рекомендации / А.Г. Чучалин. – М., 2005. – 37 с.
9. Гиляревский, С.Р. Практические подходы к дифференциальной диагностике одышки / С.Р. Гиляревский // Журнал сердечная недостаточность. – 2007. – Т. 8, № 3 (41). – С. 156–158.
10. Чучалин, А.Г. Одышка: патофизиологические и клинические аспекты / А.Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 5. – С. 52–55.
11. Psychological and Social Factors That Correlate With Dyspnea in Heart Failure / R. Ramasamy, T. Hildebrandt, E. O’Hea [et al.] // Psychosomatics. – 2006. – Vol. 47 (5). – P.430–434.
12. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М., 2012. – 408 с.
13. Долецкий, А.А. Дифференциальный диагноз одышки в клинической практике / А.А. Долецкий, Д.Ю. Щечкожихин, М.Л. Максимов // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 6. – С. 458.
14. Чикина, С.Ю. Как понять «язык одышки»? / С.Ю. Чикина, Н.В. Трушенко // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С. 35.
15. Бокарев, И.Н. Сердечная недостаточность острая и хроническая / И.Н. Бокарев, М.Б. Аксенов, В.К. Великанов. – М.: Медицина, 2006. – С. 17–46.
16. Zakharova N.O. Remodeling of the Microvasculature and Respiratory Function in Geriatric Patients with Coronary Heart Disease with Old Myocardial Infarctions / N.O. Zakharova, O.V. Pustovalova // Advances in gerontology. – 2014. – Vol. 4, № 2. – P.140–144.



17. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing / A. Abidov, A. Rozanski, R. Hachamovitch [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353 (18). – P.1889–1898.
18. *Marwick, T.H.* Dyspnea and risk in suspected coronary disease / T.H. Marwick // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353 (18). – P.1963–1965.
19. *Чикина, С.Ю.* Принципы оценки одышки в практике пульмонолога/ С.Ю. Чикина // *Атмосфера и пульмонология.* – 2006. – № 2. – С.24–31.
20. Prevalence and underlying causes of dyspnoea in older people: a systematic review / Y. van Mourik, F.H. Rutten, K.G. Moons [et al.] // *Age Ageing.* – 2014. – Vol. 43. – P.319–326.
21. Dyspnoea and quality of life in older people at home / S.F. Ho, M.S. O'Mahony, J.A. Steward [et al.] // *Age Ageing.* – 2001. – Vol. 30. – P.155–159.
22. Prevalence and correlates of respiratory symptoms and disease in the elderly / P.L. Enright, R.A. Kronmal, M.W. Higgins [et al.] // *Cardiovascular health study.* *Chest.* – 1994. – Vol. 106. – P.827–834.
23. Correlates of dyspnea and its association with adverse outcomes in a cohort of adults aged 80 and over / E. Hegendörfer, B. Vaes, C. Matheï [et al.] // *Age Ageing.* – 2017. – Vol. 46 (6). – P.994–1000.
24. *Кароли, Н.А.* Качественная и количественная оценки одышки при различных заболеваниях / Н.А. Кароли, А.В. Цыбулина, А.П. Ребров // *Дневник казанской медицинской школы.* – 2013. – № 2 (2). – С.73–77.
25. Relationship between Body Composition and Clinical Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease / C. Pothirat, W. Chaiwong, N. Phetsuk [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2016. – Vol. 99 (4). – P.386–393.
26. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, З.Р. Айсанов [и др.]. – Москва, 2014. – С.8.
27. Сложности прогнозирования течения ХОБЛ как вызов современной клинической пульмонологии / М.А. Карнаушкина, С.В. Федосенко, А.Э. Сазонов [и др.] // *Архив внутренней медицины.* – 2016. – Т. 6, № 4 (30). – С.14–20.
28. *Ахметзянова, Э.Х.* Ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной систолической функцией на фоне тяжелого течения ХОБЛ в фазе обострения / Э.Х. Ахметзянова, В.В. Гайнитдинова, Л.А. Шарафутдинова // *Российский медицинский журнал.* – 2014. – Т. 22, № 2. – С.138–143.
29. *Мартыненко, Т.И.* Алгоритм первичной дифференциации одышки при легочной и сердечной патологии / Т.И. Мартыненко, О.С. Параева, С.В. Дронов // *Современные проблемы науки и образования.* – 2014. – № 2. – С.343.
30. *Simon, P.M.* Distinguishable sensations of breathlessness in normal volunteers / P.M. Simon, R.M. Schwartzstein, J.W. Weiss [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1989. – Vol. 140. – P.1021–1027.
31. *Толстихина, А.А.* Оценка функции внешнего дыхания у пациентов кардиохирургического профиля / А.А. Толстихина, В.И. Левин // *Медицинский алфавит.* – 2017. – Т. 2, № 31 (328). – С.22–31.
32. *Кароли, Н.А.* Диагностика хронической сердечной недостаточности у больных хронической обструктивной болезнью легких / Н.А. Кароли, А.В. Бородин, А.П. Ребров // *Клиническая медицина.* – 2015. – № 5. – С.50–56.
33. Нарушения функции внешнего дыхания у больных с хронической сердечной недостаточностью / А.М. Шиллов, М.В. Мельник, М.В. Чубаров [и др.] // *Российский медицинский журнал.* – 2004. – № 15. – С.912
34. *Воронков, Л.Г.* Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких / Л.Г. Воронков // *Серцева недостатність.* – 2010. – № 1. – С.12–19.
35. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis pitfalls and epidemiology / N.M. Hawkins, M.C. Petrie, P.S. Jhund [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2009. – Vol. 11 (2). – P.130–139.
36. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function / I. Dimopoulou, M. Daganou, O.K. Tsintzas, G.E. Tzelepis // *Respir. Med.* – 1998. – № 92 (12). – P.1321–1325.
37. *Хазова, Е.В.* Нужно ли определять респираторную функцию у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Е.В. Хазова, О.В. Булашова, В.Н. Ослопов [и др.] // *Практическая медицина.* – 2018. – № 1 (112). – С.57–60.
38. *Малосиева, В.М.* Возможности бодиплетизмографии / В.М. Малосиева // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* – 2017. – Т. 7, № 6. – С.1018.
39. *Бородина, М.А.* Результаты оценки респираторной функции по данным кривой «поток-объем» и бодиплетизмографии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) пожилого возраста / М.А. Бородина, А.В. Кочетков // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2011. – Т. 18, № 2. – С.411–413.
40. *Савушкина, О.И.* Теоретические и методические аспекты бодиплетизмографии и ее клиническое применение / О.И. Савушкина, А.В. Черняк // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* – 2016. – № 60. – С.117–124.

## REFERENCES

1. Kukol' LV, Pupyshev SA, Pupyshev AV, Erdneev BA. Ocenka odyshki u pozhihlyh pacientov s hronicheskoj obstruktivnoj boleznyu legkih [Assessment of dyspnea in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Vestnik SPbGU [SPbSU Bulletin]*. 2012; 3: 11.
2. Sidorenko GI, Komisarova SM. Diskussionnye aspekty v probleme serdechnoj nedostatochnosti [Discussion Aspects of Heart Failure]. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2009; 5: 61-63.
3. Chuchalin AG, Haltaev NG, Abrosimov VN, et al. Ocenka rasprostranennosti respiratornyh simptomov i vozmozhnosti skringinga spirometrii v diagnostike hronicheskikh legochnyh zabolevanij [Assessment of the prevalence of respiratory symptoms and the possibility of spirometry screening in the diagnosis of chronic pulmonary diseases]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2010; 2: 56–61.
4. Nemerov EV, Tyukalova LI, Chernogoryuk GE, Eremina EM. Analiz klinicheskikh sluchaev s sindromom odyshki [Analysis of clinical cases with dyspnea syndrome]. *Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]*. 2013; 28 (2): 64–69.
5. Desbiens NA, Mueller-Rizner N, Connors AF. The relationship of nausea and dyspnea to pain in seriously ill patients. *Pain*. 1997; 71: 49–156.
6. Kroenke K, Arrington ME, Mangelsdorff AD. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Archives of Internal Medicine*. 1990; 150: 1685–1689.
7. Vyortkin AL, Topolyanskij AV, Knorring GYu, Abdullaeva AU. Odyshka u pacienta na ambulatornom prieme [Dyspnea in patient on outpatient admission]. *RMZH [RMJ]*. 2017; 4: 290–295.
8. Chuchalin AG. Klinicheskie rekomendacii [Clinical guidelines]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2005; 37p.
9. Gilyarevskij SR. Prakticheskie podhody k diferencial'noj diagnostike odyshki [Practical approaches to the differential diagnosis of dyspnea]. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost' [Heart Failure Journal]*. 2007; 8, 3 (41): 156–158.
10. Chuchalin AG. Odyshka: patofiziologicheskie i klinicheskie aspekty [Dyspnea: pathophysiological and clinical

- aspects]. Rossijskij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2006; 5: 52-55.
11. Ramasamy R, Hildebrandt T, O'Hea E, et al. Psychological and Social Factors That Correlate With Dyspnea in Heart Failure. *Psychosomatics*. 2006; 47 (5): 430–434.
  12. Belenkova YuN, Oganova RG, ed. *Kardiologiya: nacional'noe rukovodstvo* [National Guide to Cardiology]. 2012; 408 p.
  13. Doleckij AA, Shchekochihin DYu, Maksimov ML. Differencial'nyj diafnoz odyshki v klinicheskoj praktike [Differential diagnosis of dyspnea in clinical practice]. *RMZH [RMJ]*. 2014; 6: 458.
  14. Chikina SYu, Trushenko NV. Kak ponyat' "yazyki odyshki"? [How to understand the language of dyspnea?]. *Atmosfera; Pul'monologiya i allergologiya* [Atmosphere; Pulmonology and Allergology]. 2012; 4: 35.
  15. Bokarev IN, Aksenov MB, Velikanov VK. Serdechnaya nedostatochnost' ostraya i hronicheskaya [Heart failure acute and chronic]. Moskva: «Medicina» [Moscow: Medicine]. 2006; 17–46.
  16. Zakharova NO, Pustovalova OV. Remodeling of the Microvasculature and Respiratory Function in Geriatric Patients with Coronary Heart Disease with Old Myocardial Infarctions. *Advances in gerontology*. 2014; 4 (2): 140–144.
  17. Abidov A, Rozanski A, Hachamovitch R, et al. Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med*. 2005; 353 (18): 1889–1898.
  18. Marwick TH. Dyspnea and risk in suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 2005; 353 (18): 1963–1965.
  19. Chikina SYu. Principy ocenki odyshki v praktike pul'monologa [Principles of dyspnea assessment in the practice of a pulmonologist]. *Atmosfera i pul'monologiya* [Atmosphere and Pulmonology]. 2006; 2: 24–31.
  20. Van Mourik Y, Rutten FH, Moons KG, et al. Prevalence and underlying causes of dyspnoea in older people: a systematic review. *Age Ageing*. 2014; 43: 319–326.
  21. Ho SF, O'Mahony MS, Steward JA, et al. Dyspnoea and quality of life in older people at home. *Age Ageing*. 2001; 30: 155–159.
  22. Enright PL, Kronmal RA, Higgins MW, et al. Prevalence and correlates of respiratory symptoms and disease in the elderly. *Cardiovascular health study*. *Chest*. 1994; 106: 827–834.
  23. Hegendörfer E, Vaes B, Matheï C, et al. Correlates of dyspnea and its association with adverse outcomes in a cohort of adults aged 80 and over. *Age Ageing*. 2017; 46 (6): 994–1000.
  24. Karoli NA, Cybulina AV, Rebrov AP. Kachestvennaya i kolichestvennaya ocenki odyshki pri razlichnyh zabolevaniyah [Qualitative and quantitative assessment of dyspnea in various diseases]. *Dnevnik kazanskoj medicinskoj shkoly* [Journal of Kazan Medical School]. 2013; 2 (2): 73-77.
  25. Pothirat C, Chaiwong W, Phetsuk N, et al. Relationship between Body Composition and Clinical Parameters in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *J Med Assoc Thai*. 2016; 99 (4): 386-393.
  26. Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease]. Moskva [Moscow]. 2014; 8.
  27. Karnaushkina MA, Fedosenko SV, Sazonov AE, et al. Slozhnosti prognozirovaniya techeniya HOBL kak vyzov sovremennoj klinicheskoj pul'monologii [The difficulties of predicting the course of COPD as a challenge to modern clinical pulmonology]. *Arhiv' vnutrennej mediciny* [Archives of internal medicine]. 2016; 6, 4 (30): 14-20.
  28. Ahmetzyanova EH, Gajnitdinova VV, Sharafutdinova LA. Vedenie pacientov s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu s sohrannoju sistolicheskoju funkcieju na fone tyazhelogo techeniya HOBL v faze obostreniya [Maintaining patients with chronic heart failure with intact systolic function on the background of severe COPD in the acute phase]. *RMZH [RMJ]*. 2014; 22, (2): 138-143.
  29. Martynenko TI, Paraeva OS, Dronov SV. Algoritm pervichnoj differenciacii odyshki pri legochnoj i serdechnoj patologii [Algorithm of primary differentiation of dyspnea in pulmonary and cardiac pathology]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern Problems of Science and Education]. 2014; 2: 343.
  30. Simon PM, Schwartzstein RM, Weiss JW, et al. Distinguishable sensations of breathlessness in normal volunteers. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 1021–1027.
  31. Tolstihina AA, Levin VI. Ocenka funkcii vneshnego dyhaniya u pacientov kardiohirurgicheskogo profilya [Assessment of respiratory function in patients with a cardiac profile]. *Medicinskij alfavet* [Medical Alphabet]. 2017; 2, 31 (328): 22-31.
  32. Karoli NA, Borodkin AV, Rebrov AP. Diagnostika hronicheskoy serdechnoj nedostatochnosti u bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Diagnosis of chronic heart failure in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Klinicheskaya medicina* [Clinical Medicine]. 2015; 5: 50-56.
  33. Shilov AM, Mel'nik MV, Chubarov MV, et al. Narusheniya funkcii vneshnego dyhaniya u bol'nyh s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu [Violations of respiratory function in patients with chronic heart failure]. *RMZH [RMJ]*. 2004; 15: 912.
  34. Voronkov LG. Hronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' i hronicheskoe obstruktivnoe zabolevanie legkih [Chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease]. *Serceva nedostatnist'* [Heart failure]. 2010; 1: 12-19.
  35. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnosis pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail*. 2009; 11 (2): 130–139.
  36. Dimopoulou I, Daganou M, Tsintzas OK, Tzelepis GE. Effects of severity of long-standing congestive heart failure on pulmonary function. *Respir Med*. 1998; 92 (12): 1321-1325.
  37. Hazova EV, Bulashova OV, Oslopov VN, et al. Nuzhno li opredelyat' respiratornyuyu funkciyu u pacientov s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnost'yu [Is it necessary to determine the respiratory function in patients with chronic heart failure?]. *Prakticheskaya medicina* [Practical medicine]. 2018; 1 (112): 57-60.
  38. Malosieva VM. Vozmozhnosti bodiplotizmografii [Possibilities of body plethysmography]. *Byulleten' medicinskih internet-konferencij* [Medical Internet Conferences Bulletin]. 2017; 7 (6): 1018.
  39. Borodina MA, Kochetkov AV. Rezul'taty ocenki respiratornoj funkcii po dannym krivoj "potok-ob'em" i bodiplotizmografii u pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih (HOBL) pozhilogo vozrasta [The results of the assessment of respiratory function according to the flow-volume curve and body plethysmography in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij* [Bulletin of new medical technologies]. 2011; 18 (2): 411-413.
  40. Savushkina OI, Chernyak AV. Teoreticheskie i metodicheskie aspekty bodiplotizmografii i ee klinicheskoe primeneniye [Theoretical and methodological aspects of body plethysmography and its clinical use]. *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2016; 60: 117-124.

## АЛГОРИТМ РАБОТЫ ПРОТИВОШОКОВОЙ ПАЛАТЫ ПРИЕМНОГО ОТДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ КЛИНИКИ

**ЧИКАЕВ ВЯЧЕСЛАВ ФЕДОРОВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и ХЭС ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

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

**МЕЛЬНИКОВ ЕВГЕНИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**САДРИЕВ РАФАТ РАШАТОВИЧ**, канд. мед. наук главный специалист по анестезиологии и реанимации ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**ЗИНАТУЛЛИНА НАДИЯ ЯРХАМОВНА**, главная медсестра ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54

**Реферат. Цель исследования** – анализ и оценка роли среднего медицинского персонала при оказании медицинской помощи пострадавшим хирургического профиля в противошоковой палате приемно-диагностического отделения в многопрофильном стационаре, оказывающем неотложную медицинскую помощь.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ особенностей организации работы в противошоковой палате приемно-диагностического отделения и роли медицинских сестер в диагностическом процессе у пациентов, поступивших в многопрофильную больницу, оказывающую неотложную медицинскую помощь. Для анализа особенностей диагностики и лечения были отобраны методом сплошной выборки из всех обратившихся пациентов 343 пострадавших, требующих проведения противошоковых мероприятий.

**Результаты и их обсуждение.** Все пострадавшие, требующие неотложной помощи, непосредственно поступают в противошоковую палату приемно-диагностического отделения. Сроки доставки пострадавших бригадой скорой помощи составляли в среднем  $(31 \pm 8)$  мин после принятия вызова. Крайне важным является четкое выполнение стандартов проведения диагностических и лечебных процедур. Важную роль в готовности противошоковой палаты играет средний медицинский персонал. Подготовка противошоковой палаты к приему пострадавших состоит из двух этапов. *На первом этапе* ответственная медсестра совместно с заведующим приемно-диагностическим отделением проводит подготовку укладки инструментов и лекарственных препаратов по всем разделам оказания неотложной помощи: хирургические, нейрохирургические, травматологические, реанимационные. *На втором этапе* проводится работа медицинского персонала при непосредственном поступлении пострадавших в противошоковую палату. После получения информации о поступлении пострадавшего ответственная медсестра сообщает заведующему приемным отделением или ответственному дежурному врачу о виде транспортировки тяжело пострадавшего. У пострадавших с сочетанной травмой одним из патогенетических аспектов является кровопотеря. У 45% умерших пациентов в первые 72 ч причиной летального исхода явился геморрагический шок. Для сокращения времени определения группы крови при поступлении пострадавшего по установленному графику в противошоковой палате определяется группа крови и резус-фактор. Медсестра по двусторонней пневмопочте MVX Medic отправляет кровь в лабораторию для переопределения группы и определения фенотипа и для биохимических исследований. Время доставки крови в лаборатории составляет в среднем  $(1,5 \pm 0,5)$  мин. Определение группы крови с фенотипом –  $(40 \pm 2)$  мин. Стандартом диагностического обследования пострадавших с сочетанной травмой при стабильной гемодинамике является компьютерная томография (3D) всего тела, которая составляет  $(5 \pm 1,2)$  мин, время подготовки к переливанию компонентов крови составляет  $(30 \pm 2,0)$  мин. **Выводы.** В работе противошоковой палаты приемно-диагностического отделения важную роль играет выполнение алгоритма действия, принятого в клинике, с учетом современных положений и требований в медицине. Важную роль в готовности противошоковой палаты при поступлении пострадавших принадлежит среднему медицинскому персоналу.

**Ключевые слова:** сочетанная травма, повреждения, медицинская сестра, противошоковая палата.

**Для ссылки:** Алгоритм работы противошоковой палаты приемного отделения многопрофильной клиники / В.Ф. Чикаев, И.В. Ключкин, Е.А. Мельников [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 100–103. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).100-103.



# THE ROLE OF A NURSE OF MANAGEMENT PATIENTS WITH POLYTRAUMA IN EMERGENCY DEPARTMENT IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

**CHIKAEV VYACHESLAV F.**, D. Med. Sci., professor of the Department of traumatology, orthopedics and emergency surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: prof.chikaev@gmail.com

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

**MELNIKOV EVGENIYA A.**, D. Med. Sci., deputy Head physician for surgery of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**SADRIEV RAFAT R.**, D. Med. Sci., main specialist in anesthesiology and resuscitation of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**ZINATULLINA NADYIA YA.**, Head nurse of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54

**Abstract. Aim.** To evaluate the role of paramedics in managing patients with polytrauma in emergency department in multidisciplinary hospitals. **Material and methods.** We performed a retrospective analysis of work organization in ED and nurses role in diagnostic and treatment of patients in a multidisciplinary City Clinical Hospital № 7 in Kazan. We evaluated the features of diagnosis and treatment of 343 patients with combined trauma selected from the entire cohort of patients. **Results and discussion.** All patients with combined trauma were immediately hospitalized in ED. The delivery time by the ambulance crew ranged from 10 to 40 min and averaged (31±8) min. It is also very important to clearly implement the standards of diagnostic and therapeutic procedures at all levels. An important role in the readiness of anti-shock plays paramedics. There were 2 steps of preparation. At the first step, the responsible nurse with head of ED prepares surgical kits and medicines kits for all cases: surgical, neurosurgical, traumatological, reanimation. At the second step, upon receipt of the information, the responsible nurse informs the head of the ED or the responsible surgeon about the transportation of severe patient. Adopted Clinic Protocol defines a clear consistent implementation of standards of professional activity at all levels – both doctors and nurses. In patients with combined trauma, one of the emergencies is blood loss. 45% of patients who died for the first 72 hours died from hemorrhagic shock. To reduce the blood group determining time, on admission enters we do this immediately in ED ward using two-way pneumatic tube system MVX Medic. Blood delivery time to the laboratory averages (1,5±0,5) min. Determination of blood group with phenotype averages (40±2) min. The standard diagnostic examination of patients with combined trauma and stable hemodynamics is whole body CT-scan. Time of preparation for blood components transfusion is (30±2,0) min. **Conclusions.** In the work of ED, an important role is played by personnel action algorithm adopted in the clinic, based on current guidelines and recommendations. Nurses play an important role in the preparation of ED and patients admission.

**Key words:** combined trauma, injury, nurse, emergency department.

**For reference:** Chikaev VF, Klyushkin IV, Melnikov EA, Sadriev RR, Zinatullina NYa. The role of a nurse of management patients with polytrauma in emergency department in a multidisciplinary hospital. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 100-103. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).100-103.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к началу нового тысячелетия ежегодно в дорожных авариях и возникающих неотложных состояниях, угрожающих жизни больного, во всем мире погибает более 1 млн 200 тыс. человек [2]. В последние годы резко увеличился транспортный травматизм. Сочетанная травма – одна из наиболее сложных проблем последствий травм. В общей структуре травм мирного времени доля сочетанных повреждений достигает 13%. На высоком уровне сохраняется госпитальная летальность, составляющая 17,5% случаев.

При анализе литературных данных основными предикторами в снижении летальности и осложнений при политравме является временной фактор: сроки доставки пострадавшего в лечебное учреждение, сроки выполнения диагностических и организационных мероприятий противошоковой помощи в приемно-диагностическое отделение (ПДО), своевременное начало оказания специализированной помощи [2, 6]. Ключ к успеху на этапах диагностики и определения тактики лечения – это первые часы госпитализации [1]. Важное значение

на всех этапах оказания медицинской помощи имеет слаженность и четкость работы всего медицинского персонала на всех уровнях. Только комплексная работа с участием среднего медицинского персонала позволяет успешно решать такие задачи, как оказание высококвалифицированной медицинской помощи пациентам различного профиля [4, 5, 7]. Необходимо привлечение врачей-специалистов диагностического и лечебного профилей (лучевых диагностов, эндоскопистов, врачей функциональной диагностики, терапевтов, неврологов, токсикологов).

**Цель исследования** – анализ и оценка роли среднего медицинского персонала при оказании медицинской помощи пострадавшим хирургического профиля в противошоковой палате ПДО многопрофильной организации, оказывающей экстренную помощь.

**Материал и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ особенностей организации работы в противошоковой палате ПДО и роли медсестер в диагностике и лечении пациентов в условиях многопрофильной больницы ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани. Структура пролеченных пациентов

в противошоковой палате ПДО представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Структура пациентов хирургического профиля, пролеченных в противошоковой палате ПДО**

Этиология	Абс. число	%
Хирургический профиль	690	24,2 от всех пролеченных
Дорожно-транспортные травмы	121	17,2
Кататравма	78	11,3
Ранения различной локализации	121	17,5
Бытовая травма	116	16,8
Огнестрельные ранения различной локализации	6	0,9
Закрытая травма живота	11	1,6
Распространенные перитониты	6	0,9
Черепно-мозговая травма	73	10,6
Желудочно-кишечное кровотечение	164	13,7

Одним из факторов интенсивной работы противошоковой палаты ПДО в современных многопрофильных организациях является большое число пострадавших. За последние 5 лет в противошоковую палату ПДО клиники поступил 2 841 пациент. Наиболее тяжелый контингент – это пациенты хирургического профиля, которые составили 690 (24,2%) пострадавших. Для анализа особенностей диагностики и лечения были отобраны методом сплошной выборки из всех пациентов 343 пострадавших. Для статистической обработки и анализа полученных результатов применялись пакеты программ Microsoft Office 2000 и Statistica 5.0. Все больные, находившиеся на лечении в противошоковой палате ПДО, получили при необходимости консультацию врачей смежных специальностей: хирургов, нейрохирургов, сосудистых хирургов, урологов, терапевтов, кардиологов, токсикологов, аллергологов, эндокринологов. Потребность в консультациях определялась начальником ПДО или ответственным хирургом после мануального обследования больного, определения состояния витальных функций, параллельно с оказанием мероприятий лечебной помощи, чаще переводением больного на ИВЛ. Составлялся диагностический и лечебный алгоритм, при необходимости проводился консилиум с привлечением сотрудников клинических кафедр, базирующихся в ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани.

**Результаты и их обсуждение.** Все пострадавшие с угрожающим неблагоприятным исходом сразу поступают в противошоковую палату ПДО. Прямая связь клиники с диспетчером скорой медицинской помощи позволяет своевременно получить информацию о доставке тяжелых пострадавших. Сроки доставки пострадавших бригадой скорой помощи колебались от 10 до 40 мин и составляли в среднем (31±8) мин.

Главная задача при оказании помощи в противошоковой палате (параллельно с проводимой интенсивной терапией) – в короткий срок выполнить

диагностический алгоритм, выявить угрожающие жизни повреждения и определить тактику лечения. Крайне важным является готовность противошоковой палаты и четкое выполнение стандартов проведения диагностических и лечебных процедур на всех уровнях. Важную роль в этом играет средний медицинский персонал. Эти мероприятия имеют очень ограниченный временной промежуток, учитывая правило «золотого часа».

Для оперативности работы в противошоковой палате работают наиболее опытные средние медицинские работники. Подготовка противошоковой палаты к приему пострадавших состоит из двух этапов.

*На первом этапе* ответственная сестра совместно с заведующим ПДО проводит подготовку укладки инструментов и лекарственных препаратов по всем разделам: хирургические, нейрохирургические, травматологические, реанимационные.

*На втором этапе* при непосредственном поступлении пострадавших в противошоковую палату или после получения информации со скорой помощи о транспортировке пострадавшего с сочетанной травмой ответственная медсестра немедленно сообщает об этом заведующему приемным отделением или ответственному хирургу. В клинике разработан и внедрен протокол и пошаговый алгоритм действия медицинского персонала при поступлении пациентов с сочетанной травмой, он утвержден приказом по клинике, определяет интенсивную диагностику с использованием современных высокотехнологичных методов (РКТ, УЗИ, эндовидеоскопирование), обязывает четкое последовательное выполнение стандартов профессиональной деятельности на всех уровнях как врачей, так и среднего медицинского персонала. Мультидисциплинарная бригада врачей – реаниматолог, хирург, нейрохирург, травматолог и медицинская сестра – с первых минут поступления пациента начинает оказание неотложной помощи. У пострадавших с сочетанной травмой одним из патогенетических аспектов является кровопотеря. У 45% пациентов умерших в первые 72 ч, причиной летального исхода явился геморрагический шок. Комплексная диагностика (характер травмы, гемоконцентрационные, гемодинамические показатели, данные инструментальных исследований) позволяет в сжатые сроки определить причину кровопотери, угрожающие жизни повреждения и сформировать алгоритм лечения. При тяжелом кровотечении важно не допустить остановки «пустого сердца» и восполнить систему макроциркуляции переливанием кристаллоидов и коллоидов кровезаменителей [3]. Для сокращения времени определения группы крови при поступлении пострадавшего по установленному графику сразу в противошоковой палате определяется группа крови и резус-фактор. Медицинская сестра по двусторонней пневмопочте MVX Medic отправляет кровь в лабораторию для переопределения группы, фенотипа и биохимических исследований. Время доставки крови в лаборатории составляет в среднем (1,5±0,5) мин. Определение группы крови с фенотипом – (40±2) мин (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

**Диагностические мероприятия,  
включенные в обязательный стандарт оказания  
помощи пациентам с неотложными состояниями**

Характер исследования	Сроки исследования, мин
УЗИ-исследование	5±2
Рентгенография переносным аппаратом	3±1
Проба Зельдовича	3±1
Компьютерная томография в 3D	5±1,2
Определение группы крови с фенотипом	40±2
Лапароцентез	10±3
Эндоскопическое исследование	10±3

Важным аспектом в оказании экстренной помощи пострадавшим является четкая последовательная работа среднего медицинского персонала. Особое внимание в алгоритме определено правильному и тщательному оформлению медицинской документации, так как это часто становится предметом судебных разбирательств.

Разработанный алгоритм сокращает время оказания специализированной помощи в клинике. Время начала диагностического поиска в клинике сократилось с (15,3±3,2) мин до (4,8±2,6) мин.

**Выводы:**

1. В работе противошоковой палаты ПДО с целью сокращения диагностического поиска параллельно проводимой интенсивной терапии важную роль играет выполнение алгоритма действий персонала, принятых в клинике, с учетом современных положений и требований в медицине обоснованным состоянием диагностического и лечебного алгоритма, выполняемых одновременно, и участия в работе по оказанию помощи мультидисциплинарной бригады врачей.

2. Важную роль при поступлении пострадавших в противошоковую палату ПДО многопрофильной клиники принадлежит медицинским работникам. Именно средние медицинские работники должны поддерживать постоянную готовность противошоковой палаты к приему пострадавших, четко и последовательно выполнять лечебный и диагностический алгоритм в его сестринской составляющей при поступлении пациента.

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

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Агаджанян, В.В. Госпитальная летальность при политравме и основные направления ее снижения / В.В. Агаджанян, С.А. Кравцов, А.В. Шаталин, Т.В. Левченко // Политравма. – 2015. – № 1. – С.6–15.
2. Бугаев, Д.А. Зарубежный и российский опыт организации специализированной медицинской помощи по-

страдавшим в дорожно-транспортных происшествиях / Д.А. Бугаев // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 100, № 3. – С.464–467.

3. Влияние различных типов коллоидных объемозамещающих растворов на измененную систему гемостаза / А.Ю. Буланов, В.М. Городецкий, Е.М. Шулутоко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С.25–29.
4. Вяткина, П.А. Справочник медицинской сестры / П.А. Вяткина. – Москва: Эксмо, 2012. – 608 с.
5. Руководство по организации медицинской помощи, диагностике и лечению острого периода сочетанной и множественной травмы / А.А. Розаков, Н.Ф. Салимзода, С.Х. Курбанов [и др.]. – Душанбе: Маориф, 2016. – 628 с.
6. Организационные аспекты работы противошоковой палаты приемного отделения при госпитализации пострадавших с политравмой / В.Ф. Чикаев, И.Ф. Ахтямов, Б.Г. Зиятдинов, Ф.Ш. Галаяудинов // Политравма. – 2017 – № 3. – Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/39/113>
7. Стрельченко, О.В. Стандарты и технологии практической деятельности медицинских сестер: методические рекомендации профессиональной деятельности операционной медицинской сестры / О.В. Стрельченко, Е.Ю. Орлова, Г.П. Кашуба. – Новосибирск, 2013. – 46 с.

**REFERENCES**

1. Agadzhanian VV, Kravtsov SA, Shatalin AV, Levchenko TV. Hospital'naya letal'nost' pri politravme i osnovnyye napravleniya yeyo snizheniya [In-hospital mortality in polytrauma and main areas of decrease]. Politravma [Polytrauma]. 2015; 1: 6–15.
2. Bugaev DA. Zarubezhnyy i rossiyskiy opyt organizatsii spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi posttravdavshim v dorozhno – transportnykh proishestviyakh [Russian and Foreign experience of organization of specialized medical care to victims of road traffic accidents]. Kazanskiy Meditsinskiy zhurna [Kazan Medical journal]. 2019; 3 (100): 464-467.
3. Bulanov AYu, Gorodetskii VM, Shulutko EM, et al. Vliyaniye razlichnykh tipov kolloidnykh ob'yemozameshchayushchikh rastvorov na izmenennuyu sistemu gemostaza [The effect of different types of colloidal objemozameshchati solutions to the modified system of hemostasis]. Anestziologiya i reanimatologiya [Anestziology and resuscitation]. 2004; 2: 25-29.
4. Vyatkina PA. Spravochnik meditsinskoj sestry [Directory of nurses]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo]. 2012; 608 p.
5. Rusakov AA, Salimzoda NF, Kurbanov SH, et al. Rukovodstvo po organizatsii meditsinskoj pomoshchi, diagnostike i lecheniyu ostrogo perioda sochetannoy i mnozhestvennoy travmy [Manual of medical care, diagnosis and treatment of the acute period of combined and multiple trauma]. Dushanbe «Maorif» [Dushanbe: «Maorif»]. 2016; 628 p.
6. Chikaev VF, Akhtyamov IF, Ziatdinov BG, Galyautdinov FS. Organizatsionnyye aspekty raboty protivoshokovoy paty priyemnogo otdeleniya pri gosпитализatsii posttravdavshikh s politravмой [Organisational aspects of the anti-shock opening in the admissions Department at admission of patients with polytrauma]. Politravma [Polytrauma]. 2017; 3: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/39/113>
7. Strelchenko OV, Orlova EY, Kashuba GP. Standarty i tekhnologii prakticheskoy deyatel'nosti meditsinskikh sester; Metodicheskiye rekomendatsii professional'noy deyatel'nosti operatsionnoy meditsinskoj sestry [Standards and technologies of practical activity of nurses; guidelines professional activities of operating nurses]. Novosibirsk [Novosibirsk]. 2013; 46 p.



## КОРОНАРНЫЕ, НО НЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ МАСКИ АНЕМИИ

**ОСЛОПОВ ВЛАДИМИР НИКОЛАЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0003-2901-0694; SCOPUS Author ID: 6602523658; докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru

**ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**ХАБИБУЛЛИНА РАМЗИЯ ТАЛГАТОВНА**, зам. главного врача по медицинской части ГАУЗ «Городская больница № 11», Россия, 420127, Казань, ул. Максимова, 34/24, тел. 8-843-571-42-81, e-mail: gb11Kazan@mail.ru

**ОСЛОПОВА ДАРЬЯ ВЛАДИМИРОВНА**, студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-965-597-77-66, e-mail: dasha.xexe@mail.ru

**ХАНАФИЕВА АЛЬБИНА ЛИНАРОВНА**, ORCID ID: 0000-0003-4964-4432; студентка ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-246-04-25, e-mail: hllaa@bk.ru

**ОСЛОПОВА ЮЛИЯ ВЛАДИМИРОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-9752-8703; канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18, тел. 8-917-287-94-56, e-mail: oslopovajul@mail.ru

**МАЛКОВА МАРИЯ ИГОРЕВНА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. проф. С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; зав. отделением функциональной диагностики ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**ДЕЛЯН АРТУР МАРКОСОВИЧ**, главный врач ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. (843) 237-91-78, e-mail: gkb7@bk.ru

**Реферат.** Вопрос взаимоотношения анемии и ишемической болезни сердца остается актуальным. Анемия различной степени тяжести может вызывать клинические и электрокардиографические изменения, подобные тем, которые возникают при обострении собственно ишемической болезни сердца. Обычно в литературе рассматриваются взаимоотношения этих 2 заболеваний, показывается сложность диагностического поиска, тем более если он происходит в ургентной ситуации. Кардиологические и электрокардиографические изменения, происходящие при анемии *per se*, в основном представлены в публикациях из Юго-Восточной Азии и получены на детях. Юго-Восточные источники отмечают, что при тяжелой малярийной анемии происходят изменения сегмента ST и удлиняется интервал QTc, что свидетельствует об угрозе развития аритмии. Было обнаружено 2-кратное увеличение уровня тропонина T у умерших от анемии детей, это предполагает, что тяжелая анемия вызывает миокардиальные повреждения (*injury*). **Цель** – раскрыть актуальную тему взаимоотношений анемии, гипоксии и ишемии миокарда с описанием клинического случая. **Материал и методы.** В настоящей публикации представлено собственное интересное наблюдение за развитием клинической и электрокардиографической картины у пациентки А., страдавшей много лет железодефицитной анемией. **Результаты и их обсуждение.** Обострение анемии расценивалось как проявление ишемической болезни сердца – сначала как стенокардия, потом как инфаркт миокарда до тех пор, пока не была сделана коронароангиография, на которой коронарные артерии оказались интактными («чистыми»). Выставленные диагнозы проявлений ишемической болезни сердца были пересмотрены, была изменена тактика лечения – усилена терапия препаратами железа, состояние пациентки улучшилось, стенокардия исчезла. Электрокардиографические изменения, которые ставили в тупик врачей, также исчезли. **Выводы.** Таким образом, в клинической практике необходимо допускать существование «коронарных масок» анемии и осуществлять поиск истинного лица патологии.

**Ключевые слова:** анемия, гемоглобин, гемическая гипоксия, ишемия миокарда, стенокардия, электрокардиографические изменения.

**Для ссылки:** Коронарные, но не ишемические маски анемии / В.Н. Ослопов, Е.В. Хазова, Р.Т. Хабибуллина [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.104–118. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).104-118.

## CORONARY, BUT NOT ISCHEMIC ANEMIA MASKS

**OSLOPOV VLADIMIR N.**, ORCID ID: 0000-0003-2901-0694; SCOPUS Author ID: 6602523658; D. Med. Sci., professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, 8-905-316-25-35, e-mail: kpvbol@yandex.ru  
**KHAZOVA ELENA V.**, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; SCOPUS Author ID: 57205153574; C. Med. Sci., associate professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-97-10, e-mail: hazova\_elena@mail.ru

**KHABIBULLINA RAMZIYA T.**, deputy Head physician of City Clinical Hospital № 11, Russia, 420127, Kazan, Maksimov str., 34/24, tel. 8-843-571-42-81, e-mail: gb11Kazan@mail.ru

**OSLOPOVA DARYA V.**, student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, тел. 8-965-597-77-66, e-mail: dasha.xexe@mail.ru

**KHANAPHIEVA ALBINA L.**, ORCID ID: 0000-0003-4964-4432; student of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-908-335-55-02, e-mail: hhlal@bk.ru

**OSLOPOVA JULIA V.**, ORCID ID: 0000-0002-9752-8703; C. Med. Sci., associate professor of the Department of the fundamentals of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlovskaya str., 18, tel. 8-917-287-94-56, e-mail: osloповajul@mail.ru

**MALKOVA MARIA I.**, C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of propaedeutics of internal diseases named after professor S.S. Zimnitsky of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49; Head of the Department of functional diagnostics of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. 8-960-051-61-16, e-mail: marimalk@yandex.ru

**DELIAN ARTHUR M.**, Head physician of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. (843) 237-91-78, e-mail: gkb7@bk.ru

**Abstract.** The question of the relationship between anemia and IHD is still relevant. A various severity anemia can cause clinical and electrocardiographic changes, similar to findings in case of coronary artery disease exacerbation. The literature data considers the relationship of these 2 diseases, and shows the complexity of diagnostic search, especially if it happens in urgent situation. Cardiac and ECG changes in anemia per se, mainly represented in the publications of South-East Asia and based on pediatric trials. South-Eastern data shows that severe anemia in malaria causes changes in the ST segment and lengthens the QTc interval, which indicates the threat of arrhythmia. A 2-fold increase in troponin T levels was found in children who died of anemia, suggesting that severe anemia causes myocardial damage (injury). **Aim.** This publication presents our own interesting case of clinical and electrocardiographic findings in patient A., who suffered from iron deficiency anemia for many years. **Results and discussion.** Exacerbations of anemia were treated as manifestations of CHD – first as angina pectoris, then as a myocardial infarction until coronary angiography was done, with intact («clean») coronary arteries. Diagnoses of CHD exacerbations were revised and treatment was changed. An enhanced iron supplementation, improved patient's condition, and the angina disappeared. ECG changes that misled doctors also disappeared. **Conclusion.** Thus, in clinical practice, it is necessary to allow the existence of «coronary masks» of anemia and to search for the true face of the pathology.

**Key words:** anemia, hemoglobin, hemic hypoxia, myocardial ischemia, angina pectoris, electrocardiographic changes.

**For reference:** Oslopov VN, Khazova EV, Khabibullina RT, Osloпова DV, Khanaphieva AL, Osloпова YuV, Malkova MI, Delian AM. Coronary, but not ischemic anemia masks. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 104-118. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).104-118.

Ишемическую болезнь сердца иначе называют коронарной болезнью сердца [ИБС – ишемическая (коронарная) болезнь сердца], так как в подавляющем большинстве случаев (95%) в основе ишемии миокарда лежит поражение самих коронарных сосудов, по которым доставляется кровь, а с кровью – кислород к миокарду. В 95–97% случаев поражение коронаров составляет атеросклероз коронарных сосудов с гемодинамически значимым их сужением, а также спазм коронарных сосудов.

В основе ишемии при ИБС лежит острое или хроническое несоответствие потребности миокарда в кислороде реальному коронарному кровоснабжению сердечной мышцы. Однако одного только увеличения потребности миокарда в кислороде недостаточно для индуцирования ишемии. Механизмы, формирующие кислородный баланс даже в течение суток, достаточно сложные. К ним относятся: 1) изменчивость напряжения постстенотической части сосуда; 2) суточные колебания в потребности миокарда в кислороде; 3) индивидуальный порог недостаточности кислорода; 4) многие факторы, ре-

гулирующие коронарный кровоток, чувствительность вазорецепции; 5) состояние оболочки эритроцитов и др. В результате формируется известный суточный ритм вариабельности ишемии миокарда с пиками в утренние и послеобеденные часы.

Примерно у 10–15% пациентов с типичной клинической картиной ИБС и верифицируемыми объективными признаками преходящей ишемии миокарда атеросклеротического поражения крупных проксимальных коронарных артерий не обнаруживают вообще. Такой вариант ИБС называют «кардиальный синдром Х». Его возникновение связывают с поражением мелких коронарных артерий, которые не видны при коронарографии.

В качестве относительно редких причин ИБС называют (особенно в англоязычной литературе) некоторые заболевания и синдромы, которые также проявляются ишемическими поражениями сердечной мышцы. К ним относятся: аномалии коронарных артерий, воспалительные коронариты, сифилитический аортит, эмболия коронарных артерий при инфекционном эндокардите, фибрилляции пред-

сердий, аортальные пороки сердца и др. Конечно, все эти поражения коронарного русла действительно могут проявляться преходящей ишемией миокарда или даже возникновением инфаркта миокарда. Однако их нецелесообразно включать в понятие ИБС (их и не включают), так как ИБС имеет свою четко очерченную клиническую и патоморфологическую картину, обусловленную именно атеросклерозом коронарных сосудов, позволяющую выделять ИБС как самостоятельную нозологическую единицу. Большинство же из вышеперечисленных поражений коронаров необходимо рассматривать как осложнения других заболеваний [1].

В вопросе возникновения ишемии миокарда в связи с собственно поражением коронарных сосудов, вызванным их атеросклерозом (это и есть классическая ИБС), в ряде случаев примешиваются ситуации возникновения ишемии миокарда в связи с развитием анемии у пациента, обуславливающую гипоксию органов и тканей, вызывающую (в нашем контексте) дополнительную гипоксию и гипоксическую ишемию миокарда. Вопрос сочетания анемии и гипоксии (ишемии) миокарда мало представлен в литературе и преимущественно касается синтропии клинически и анатомически выраженной ИБС и независимо от ИБС сосуществующей анемии.

Анемический синдром – это снижение концентрации гемоглобина в единице объема крови, нередко сочетающийся со снижением количества эритроцитов ниже нормы и проявляющийся специфическими (для органоклеточной гипоксии) симптомами: головокружение, шум в ушах, головные боли, мелькание мушек перед глазами, слабость, утомляемость, снижение работоспособности, хроническая усталость, бледность кожи и слизистых, сердцебиение, одышка при незначительной физической нагрузке [2–5].

В приведенном перечне симптомов, однако, нет упоминания о кардиалгии, тем более о стенокардии, хотя органоклеточная гипоксия, несомненно, затрагивает и миокард.

Ишемическая болезнь сердца – это группа заболеваний, обусловленных абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровообращения. Энергетику (доставку кислорода) нормальной работы сердца как насоса обеспечивает поток объема крови по коронарным артериям. Сужение одной или нескольких коронарных артерий (вызванное атеросклерозом) и снижение уровня гемоглобина (вызванное анемией) суммарно уменьшают коронарный резерв, лишают сердечную мышцу необходимого ей количества кислорода. ИБС – это и несоответствие величины потребления миокардом кислорода ( $Q_{кор}$ ) объема коронарного кровотока ( $Q_{кор} \leq PMO_2$ ), доставляющего кислород к сердечной мышце ( $Q_{кор} \leq PMO_2$ ), которые контролируются различными параметрами центральной гемодинамики, состоянием крови и сократительными свойствами кардиомиоцитов.

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что пациенты с ИБС имеют, как правило, сопутствующие заболевания, среди которых часто отмечаются различные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в том чис-

ле атрофический гастрит, хронический энтероколит, способствующие развитию анемии у пациентов с ИБС. Имеет значение и мальабсорбция – нарушение всасывания Fe (результат венозного застоя и заболеваний в желудочно-кишечном тракте), применение аспирина (скрытые формы потери крови через ЖКТ). Длительное применение ингибиторов АПФ, а также аспирина при лечении ИБС также может приводить к снижению уровня гемоглобина через подавление секреции эритропоэтина (ЭПО) эндотелием почечных канальцев и блокированию эритропоэтической роли ЭПО на уровне костного мозга. Другой причиной развития анемического синдрома (АС) может являться опухолево-некротический фактор, уровень которого повышается у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) как исход ИБС и коррелирует с тяжестью анемии [3, 6–8].

Воспалительные цитокины взаимодействуют не только с ЭПО-ген-экспрессией, но и оказывают большое влияние на метаболизм железа, определяя так называемый ретикулоэндотелиальный блок с дефектом доставки железа к месту эритропоэзиса (костный мозг). В настоящий момент молекулярный механизм этого эффекта может быть частично объяснен. Гепсидин (Hepcidin) является регуляторным ключом для метаболизма железа и медиатором анемии во время воспаления. Этот малый пептид, сверхпродукция которого индуцируется воспалительными цитокинами, активирует захват железа макрофагами, что уменьшает доступ железа к эритропоэзу. При этом возникший ретикулоэндотелиальный блок не может быть компенсирован оральным приемом препаратов железа. Итак, потенциальные причины развития АС при ИБС это:

1. Ишемическое повреждение костного мозга.
2. Снижение синтеза ЭПО в почках.
3. Нарушение захвата ЭПО костным мозгом.
4. Снижение высвобождения Fe из ретикулоэндотелиальной системы.
5. Токсическое действие цитокина тумор-некротического фактора  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).
6. Микрокровотечения вследствие длительного приема препаратов аспирина.
7. Подавление синтеза ЭПО длительным приемом иАПФ и аспирина [5, 8–10].

Поэтому лечение ИБС на фоне латентной или клинически развернутой анемии следует проводить дифференцированно с включением антианемических препаратов и, вероятно, с исключением тех препаратов, которые способны вызвать нарушение эритропоэза (иАПФ, аспирин). Восстановление уровня гемоглобина (основного носителя  $O_2$ ) способствует увеличению коронарного резерва, что обеспечивает энергетику насосной деятельности сердца адекватной основному обмену организма в широком диапазоне – от покоя до нагрузки.

А.М. Шилев и А.О. Осия (2011) описывают особенности лечения ИБС на фоне анемии различного генеза. Авторы указывают, что существует понятие «полиморбидность», под которым понимают независимое сочетание различных заболеваний у одного пациента, среди которых анемия занимает значительное место. Анемия может оказывать влияние на



течение ИБС (так называемый принцип суперпозиции). АС не редкость в повседневной практике врача, он занимает ведущее место в реестре перечней 38 самых распространенных заболеваний. Анемия с увеличением возраста пациентов достаточно часто присутствует как фоновое состояние, при котором течение основного заболевания (например, ИБС) становится крайне тяжелым. В целом проблема анемии при сердечно-сосудистых заболеваниях – это не новая проблема, однако еще 15–20 лет назад ее изучение носило академический характер. В ежегодном отчете ВОЗ регистрируется в среднем 2 млрд случаев анемии среди населения Земли, из них 85–95% составляют железодефицитные анемии (ЖДА). У 3,6 млрд человек имеется дефицит железа, который в 50% случаев достигает развития ЖДА [1, 4, 5, 8].

Традиционно при обследовании пациентов с различными формами ИБС обращают внимание на изменения биохимических показателей крови (уровень специфических кардиоферментов), функционального состояния коронарного русла, насосной деятельности сердца, на данные суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), лежащие в основе клинических проявлений этой патологии, и мало внимания уделяют состоянию показателей красной крови (Hb, Eг, Ht) и уровню железа в организме, снижение которых способствует ухудшению качества жизни и усугубляет прогноз заболевания.

Способность анемии ухудшать течение ИБС очевидна. В работе W.C. Wu et al. (2001), в которую включен ретроспективный анализ течения ИБС у 78 984 пациентов в возрасте  $\geq 65$  лет, показана сильная обратная взаимосвязь между смертностью и уровнем Ht в первые 30 дней стационарного лечения острого инфаркта миокарда (ОИМ). Пациенты с уровнем Ht  $> 39\%$  имели летальность в первые 30 дней в 17,2% случаев, тогда как пациенты с исходным уровнем Ht от 30,1 до 33% имели летальность уже 30% [11]. По выраженности снижения уровня гемоглобина выделяют три степени тяжести анемии:

1-я (легкая), Hb – 90–109 г/л (без гипохромии и микроцитоза);

2-я (средняя степень тяжести), Hb – 70–80 г/л (микроцитоз, гипохромия);

3-я (тяжелая), Hb  $< 70$  г/л.

Под наблюдением А.М. Шилова и А.О. Осия находилось 28 пациентов с ИБС, со стабильной стенокардией напряжения III–IV функционального класса (ФК) в сочетании с анемией: 18 пациентов с ЖДА, 10 пациентов с фолиево-дефицитной анемией. В группе пациентов ИБС с ЖДА у 4 пациентов уровень Hb был ниже 70 г/л и в среднем равнялся (65,8 $\pm$ 3,1) г/л, анемия средней степени тяжести была выявлена у 5 пациентов со средним уровнем Hb (86,1 $\pm$ 2,2) г/л; легкая степень анемии имела у 9 пациентов ИБС с ЖДА со средним уровнем Hb (104,6 $\pm$ 3,1) г/л. Лечение осуществляли препаратами железа венофен и ферлатум. Лечение основного заболевания (ИБС) проводили с помощью антиангинальных препаратов (нитраты, кардиоселективные  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция) с исключением аспирина и ингибиторов АПФ (иАПФ),

которые, по данным различных авторов, ингибируют синтез эритропоетина в почках и блокируют его эритропоетическое действие на уровне костного мозга [5, 6].

После проведенного лечения концентрация Hb в целом по группе пациентов с ИБС увеличилась на 12% [от (96,8 $\pm$ 4,6) г/л до (116,2 $\pm$ 3,7) г/л ( $p < 0,05$ )]. В подгруппе пациентов с ЖДА выявлен рост концентрации Hb на 24,9% [от (91,4 $\pm$ 3,7) г/л до (114,2 $\pm$ 3,4) г/л]. В подгруппе пациентов с ИБС и с ЖДА одновременно с увеличением уровня гемоглобина на 24,9% произошло увеличение Ht на 13,4%, свидетельствующее о нормализации эритропоеза в результате улучшения функции трансферритина, НТЖ увеличилось на 93%.

На фоне нормализации уровней сывороточного железа и гемоглобина произошло улучшение насосной деятельности сердца, документируемое увеличением фракции выброса (ФВ) в подгруппе пациентов с ЖДА на 27,4%: от (39,4 $\pm$ 3,2)% (до лечения) до (50,2 $\pm$ 3,8)% (к концу лечения), толерантность к физической нагрузке в целом по группе к концу стационарного лечения [(3,65 $\pm$ 0,2) нед] возросла в среднем на 46,2%: от (279,8 $\pm$ 27,1) м/6 мин до (425,8 $\pm$ 24,7) м/6 мин. Подобная положительная динамика со стороны толерантности к физической нагрузке позволила изменить соотношение ФК стенокардии: до лечения III и IV ФК были в 89,3% наблюдений (25 пациентов), после лечения: I ФК – у 9 (32,1%), II ФК – у 15 (53,6%, 1%), III ФК – только у 4 (14,3%) пациентов. При оценке клинических проявлений в целом по группе количество приступов стенокардии до лечения в среднем составило 10 приступов в день, после лечения – 4 приступа в день, 5 пациентов полностью отказались от приема антиангинальных препаратов (!). Суточный прием нитроглицерина сократился практически в 3 раза: до лечения средняя суммарная доза составляла (10,5 $\pm$ 1,5) мг, после лечения – (3,25 $\pm$ 1) мг [12].

Таким образом, увеличение уровня Hb (носителя кислорода) способствует нормализации соответствий между потреблением миокардом кислорода и величиной коронарного кровотока, что обеспечивает необходимый энергобаланс для эффективной работы сердца как насоса – увеличение фракции выброса и толерантности к физической нагрузке. Поэтому ранняя диагностика ЖДА является актуальной в общей проблеме профилактики, лечения и улучшения прогноза при ИБС, а ее коррекция – очень важное (если не жизненно необходимое) дополнение к комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний, способствующих развитию ХСН.

Интересными являются и клинические наблюдения А.А. Кириченко с соавт. (2015), в которых показано, как у пациентов с верифицированным диагнозом ИБС, перенесших инфаркт миокарда, усугубление анемии как таковой приводило к появлению приступов стенокардии и ишемическим изменениям ЭКГ. Лечение анемии ликвидировало стенокардию и приводило к нормализации динамически изменявшейся ЭКГ. Авторы отмечают, что ИБС – это патология, в основе которой лежит поражение миокарда, обусловленное недостаточным его

кровообращением. Патогенетической основой ИБС является атеросклеротическое сужение коронарных артерий, но для развития ишемии миокарда требуются еще дополнительные факторы, ведущие к нарушению баланса пропускной способности коронарных артерий и потребности миокарда в кислороде (тахикардия, АГ, спазм и др.). Таким фактором, таким «запускающим механизмом» также может быть нарушение кислородотранспортной функции крови [13].

Описывается пациент *М.*, 84 года, который был госпитализирован с жалобами на давящие боли за грудиной при небольшой физической нагрузке и в покое. 4 мес назад перенес инфаркт миокарда без зубца Q боковой стенки левого желудочка. Было проведено стентирование средней трети огибающей артерии. У пациента уже тогда была гипохромная анемия легкой степени (Hb – 106 г/л).

В анализе крови: гемоглобин – 61 г/л, эритроциты –  $2,30 \times 10^{12}/л$ , цветной показатель (ЦП) – 0,8, гематокрит – 18,5%, лейкоциты –  $7,7 \times 10^9/л$ . Кардиоспецифические ферменты [креатинфосфокиназа МВ (КФК МВ), тропонин Т] находились в пределах референсных значений.

В анализе мочи: относительная плотность – 1,020, белок – 0,15 г/л, лейкоциты – 0–5 в поле зрения, эритроциты – 100–150 в поле зрения.

При поступлении на ЭКГ – выраженная депрессия сегмента ST в отведениях V2–V6. В экстренном порядке была выполнена коронароангиография (КАГ). Учитывая отсутствие динамики стентированной коронарной артерии по сравнению с ранее выполненной КАГ, чрескожное коронарное вмешательство не стали проводить, было решено, что вся острота клинико-электрокардиографической картины была обусловлена только **анемией**. Дополнительный целенаправленный расспрос позволил выяснить, что на протяжении последних 4 мес неоднократно были эпизоды выделения темно-красной мочи, иногда длившиеся по несколько дней (макрогематурия?).

Итак, убедительных данных, свидетельствующих об остром очаговом поражении миокарда, на момент госпитализации не было получено. Учитывая наличие анемии тяжелой степени, была произведена трансфузия отмытых эритроцитов (1150 мл за 2 сут) с положительным эффектом: уровень гемоглобина повысился до 100 г/л, число эритроцитов – до  $3,59 \times 10^{12}/л$ , гематокрит – до 29,4%. На ЭКГ через 1 сут после последней гемотрансфузии отмечается положительная динамика в грудных отведениях (депрессия сегмента ST в отведениях V2–V6 не регистрируется, лишь в отведении V4 зубец T слабоотрицательный).

Самочувствие пациента значительно улучшилось: в течение последующих 3 сут при расширении двигательного режима до уровня физических нагрузок, соответствующих III функциональному классу, стенокардия не возникала, одышка существенно уменьшилась, объем нагрузок ограничивался, главным образом, мышечной утомляемостью. Эпизоды макрогематурии не повторялись. В удовлетворительном состоянии больной переведен для дообследования в урологическое отделение.

Второй пациент *К.*, 50 лет, поступил в стационар в декабре 2014 г. с клинически прогрессирующей стенокардией. В 2002 г. перенес инфаркт миокарда, выполнено аортокоронарное шунтирование (АКШ) передней межжелудочковой артерии, огибающей артерии (ОА) и правой коронарной артерии (ПКА). В мае 2014 г. – повторный инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка, проводился системный тромболизис, чрескожное коронарное вмешательство с реканализацией и стентированием АКШ к ОА. Сопутствующие заболевания: мочекаменная болезнь, хронический геморрой, железодефицитная анемия легкой степени регистрируется с 2009 г. (препараты железа не принимал).

На фоне приступа стенокардии была проведена ЭКГ: ритм синусовый, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 88 уд/мин, в отведениях II, III, aVF – зубец Q длительностью 0,04 и элевация сегмента ST. В отведениях I и aVL – депрессия сегмента ST. В общем анализе крови: гемоглобин – 70 г/л, эритроциты –  $4,29 \times 10^{12}/л$ , гематокрит – 23,5%, ЦП – 0,48, гипохромия, анизоцитоз, пойкилоцитоз (овалоциты, мишеневидные эритроциты), лейкоциты –  $5,9 \times 10^9/л$ . Сывороточное железо – 1,9 ммоль/л. Кардиоспецифические ферменты (КФК МВ, тропонин Т) находились в пределах референсных значений. Убедительных данных, свидетельствующих об остром очаговом поражении миокарда, на момент госпитализации, не было получено.

Высказано предположение, что причиной прогрессирования стенокардии являлась тяжелая железодефицитная анемия, вероятнее всего, постгеморрагическая.

Проведена трансфузия эритроцитной взвеси 630 мл за первые сутки, начато парентеральное введение препаратов железа. Трансфузионную терапию пациент *К.* перенес хорошо.

Ангинозные боли не рецидивировали. На ЭКГ, зарегистрированной после гемотрансфузии: ЧСС – 62 уд/мин. Сегмент ST в отведениях от конечностей вернулся к изолинии (!).

В анализе крови спустя 1 сут: уровень гемоглобина возрос до 105 г/л, число эритроцитов – до  $5,71 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты –  $8 \times 10^9/л$ , гематокрит – 38,3%, ЦП – 0,55, гипохромия, анизоцитоз сохраняются. В течение трех суток пациент находился в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), *при этом антиангинальной терапии не требовалось, так как приступы стенокардии не рецидивировали*. Проводился поиск возможного источника кровопотери, онкопоиск: при колоноскопии выявлен хронический комбинированный геморрой III степени. Другой патологии, которая могла бы объяснить наличие анемии, не найдено. Проводилось постепенное расширение двигательного режима. Физические нагрузки, соответствующие уровню III функционального класса, приступов стенокардии и ЭКГ-признаков ишемии миокарда не вызывают (!).

А.А. Кириченко с соавт. заключают, что приведенные клинические случаи демонстрируют возможность проявления коронарной недостаточности на фоне снижения кислородотранспортной способности крови как у пациентов с тяжелым, так и умеренным

поражением коронарного русла атеросклерозом. Устранение анемии способствовало повышению коронарного резерва и стабилизации состояния.

В приведенных выше клинических примерах четко продемонстрирован вклад фактора «снижение кислородотранспортной способности крови» в клинические проявления ИБС и ЭКГ-изменения у пациентов, уже имеющих атеросклеротические изменения коронарных сосудов, исчезновение стенокардии и фактическую «нормализацию» ЭКГ (по крайней мере, восстановление ЭКГ «*ad integrum*») после нормализации уровня гемоглобина. Этот вклад значителен.

Однако в литературе очень скудно представлен вопрос о клинических (в первую очередь, в отношении болевого синдрома) и электрокардиографических проявлениях собственно анемии (железодефицитной анемии), т.е. этих проявлений у пациентов с анемией, но без атеросклеротического поражения коронарных артерий, и у пациентов, не имеющих ИБС и не страдающих ИБС.

Так, известный российский терапевт и гематолог И.Н. Бокарев (2009) отмечает, что клинические проявления, вызываемые анемической (гемической) гипоксией, почти всегда одинаковы, хотя и различаются в зависимости от выраженности самой анемии. При небольшой выраженности анемизации они характеризуются бледностью кожных покровов и видимых слизистых оболочек, повышенной утомляемостью, тахикардией, одышкой при физической нагрузке. По мере нарастания анемии эти симптомы усиливаются, возникая не только при нагрузке, но и в покое. Гипоксия органов и тканей при самой распространенной в мире анемии – железодефицитной, играет большую роль в развитии таких проявлений заболевания, которые направлены на снижение степени гипоксемии (одышка, тахикардия, слабость). При аускультации сердца выслушивается систолический шум во всех стандартных точках. Слабость усиливается, может возникать отечность, головокружение, нарушение функции центральной нервной системы (ЦНС) вплоть до развития коматозного состояния.

Однако болевого стенокардитического синдрома при этом не описывается. Он упоминается (как и у других авторов) лишь в ассоциации анемии с уже имеющейся ИБС.

И.Н. Бокарев далее подчеркивает, что клиническое значение анемии выражается иногда в том, что вызываемая ею гипоксия может приводить к обострению ишемии органов, определяемой степенью сужения просвета артерий. Это часто бывает при атеротромбозе с поражением сосудов сердца, мозга, нижних конечностей и других органов.

Клиническая картина ИБС при стенокардии и ИМ у больного анемией в определенной мере зависит как от снижения уровня гемоглобина, так и от степени выраженности нарушения кровотока, обусловленного характером поражения коронарных артерий. Точно также анемизация способствует усилению клинических проявлений при поражении артерий, снабжающих головной мозг и нижние конечности. Анемия может усилить сердечную недостаточность

любого характера, равно как дисциркуляторную энцефалопатию. Анемизация всегда усиливает гипоксический синдром у больных с заболеваниями легких [14].

Отметим также, что в современных руководствах по ЭКГ вообще нет разделов, касающихся изменений ЭКГ при анемии (?). В публикациях отечественных авторов есть описания изменений ЭКГ при анемии, но они даются в контексте проявления анемии у пациентов с документированной ИБС (о чем говорилось выше) [13]. В зарубежных источниках описываются изменения ЭКГ при собственно анемии. W. Sadoh, J.O. Uduebor (2017) при исследовании 43 детей с анемией, вызванной малярией, отмечали, что гипоксически-ишемические повреждения («*injuries*») могут вызвать повреждение («*damage*») миокарда, определяемые на ЭКГ и по увеличению уровней тропонина Т. У 23% пациентов было обнаружено также увеличение QTc (и они были угрожаемы по аритмиям) [15]. Тяжелая малярийная анемия является наиболее частой причиной тяжелой анемии у детей в Нигерии [16–19]. Гипоксия, вызванная этой тяжелой анемией, может быть причиной ишемического повреждения миокарда («*injuries*»), что обнаруживается («*picked up*») на ЭКГ. A. Mani (2005) продемонстрировал, что у индийских детей с анемией («*nutritional anemia*») часто встречаются аномальные зубцы Т, депрессия и подъем сегмента ST [20], что обусловлено ишемией миокарда. Эти изменения исчезали при последующем длительном наблюдении. Поэтому можно сделать вывод, что эти изменения преходящие и они исчезают с исчезновением тяжелой малярийной анемии.

Приводится ЭКГ (рис. 1), на которой хорошо видна косонисходящая депрессия сегмента ST до 3–4 мм в отведениях V3-V5. W. Sadoh сообщает, что у детей с были изменения сегмента ST, обусловленные повреждением миокарда. Эти изменения сегмента ST у детей и взрослых с анемией были достоверно значимы. W. Sadoh заключает, что у пациентов с тяжелой малярийной анемией увеличивается QTc, что предрасполагает к развитию аритмий.

Известно, что для верификации ИБС применяют нагрузочные тесты, в которых прописаны абсолютные и относительные противопоказания к их применению [21, 22].

В перечне абсолютных противопоказаний к проведению нагрузочных тестов анемии нет, анемия упоминается лишь в конце списка относительных противопоказаний. В методическом пособии по велоэргометрии А.Ф. Орловой с соавт. (2019) уточняется, что относительным противопоказанием к велоэргометрии (ВЭМ) является лишь «выраженная анемия» [23]. Отметим, что решение вопроса о возможности проведения нагрузочного теста должно быть строго индивидуальным и учитывать как общее состояние пациента, его гемодинамические показатели, целесообразность исследования, так и условия проведения теста. Известно, что в настоящее время в некоторых специализированных кардиологических стационарах допускается проведение нагрузочных тестов у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с целью ранней физической реабилитации этих



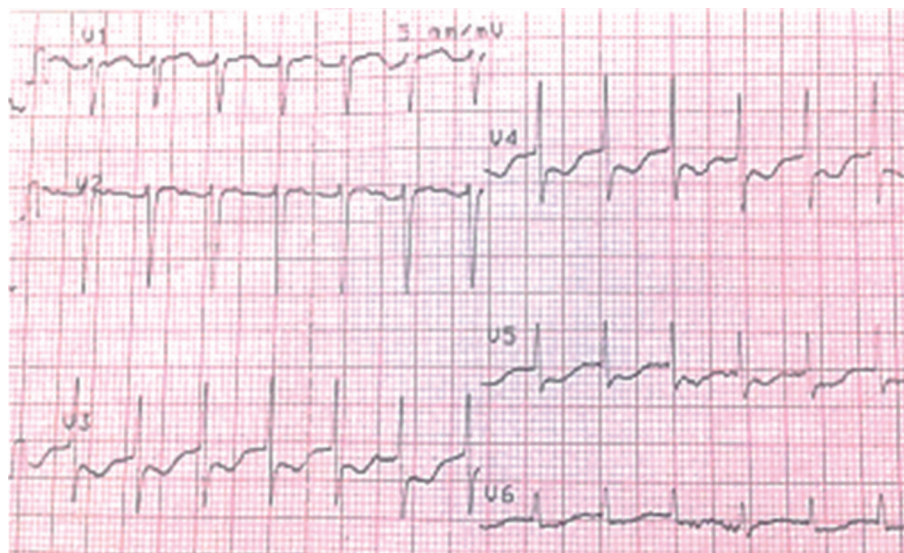


Рис. 1. ЭКГ пациента (ребенка) с выраженной малярийной анемией [15]

пациентов (со 2-й нед заболевания). ВЭМ-тесты могут проводиться и у пациентов с нестабильной стенокардией (НС) с целью уточнения диагноза и прогноза заболевания. В условиях специализированного кардиологического учреждения (отделения) пациенту с впервые возникшей прогрессирующей или вариантной стенокардией не ранее чем через 72 ч от момента появления приступов и не ранее чем через 48 ч после купирования болевого синдрома и ишемических изменений ЭКГ, проводится ВЭМ «на препаратах» с целью оценки эффективности антиангинальной терапии и определения тактики дальнейшего ведения пациента. Исследование проводится по протоколу «ранней» субмаксимальной нагрузочной пробы. Такие исследования у пациентов с ИМ и НС могут осуществляться только в специально оснащенных блоках интенсивной терапии или кардиореанимационных отделениях при участии врачей-реаниматологов [1].

В ряде ситуаций могут возникать ложноположительные результаты пробы с физической нагрузкой, т.е. проба как бы свидетельствует о наличии коронарной недостаточности в тех случаях, когда ее на самом деле нет. Ложноположительные результаты пробы с физической нагрузкой могут выявляться у 17% пациентов и здоровых лиц без поражения коронарных артерий, причем у женщин частота ложноположительных результатов пробы значительно выше, чем у мужчин (Аронов Д.М. и др., 1999). Наиболее частыми причинами ложноположительных результатов пробы являются:

1. Нейроциркуляторная дистония (преимущественно нарушения симпатической иннервации, влияющие на процесс реполяризации).
2. Заболевания, сопровождающиеся выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ.
3. Проплапс митрального клапана.
4. Заболевания и синдромы, сопровождающиеся значительными нарушениями электролитного баланса.
5. Синдромы CLC и WPW.

6. Блокады ножек пучка Гиса.

7. Анемии различного генеза (гипоксия миокарда).

8. Хронические заболевания легких, сопровождающиеся выраженной дыхательной недостаточностью (гипоксия миокарда).

9. Прием некоторых лекарственных препаратов (сердечные гликозиды, мочегонные, эстрогены и др.).

Известно, что чувствительность проб с дозированной физической нагрузкой, проводимых с целью диагностики ИБС, колеблется от 62 до 80%, специфичность – от 83 до 90% (Сидоренко Б.А. и др., 1996).

Таким образом, взаимоотношение анемии, гемической гипоксии, ишемии миокарда и коронарной недостаточности с клинических и электрокардиографических позиций – непростая задача, которую может решить и решает клиницист у постели пациента. Однако для этого очень важны опыт врачевания, умение охватить проблему в целом, своевременная лабораторная (гематологическая) диагностика, правильный анализ данных инструментальных методов исследования, в первую очередь ЭКГ в 12 отведениях, и наблюдение за пациентом в динамике.

Представляем наш интересный клинический случай, название которого вынесено в заголовок статьи «Коронарные, но не ишемические маски анемии», историю болезни пациентки А., у которой кардиологическая симптоматика железодефицитной анемии расценивалась врачами разных лечебных учреждений как проявления различных форм ИБС.

Пациентка А., 1959 г.р., поступила в кардиологический диспансер г. Казани 23.10.2008 (в возрасте 49 лет) (*сформулировано по выписному эпикризу из истории болезни*). Жалобы на давящие боли за грудиной, «жар за грудиной», ломоту в прекардии. Боли возникают как при ходьбе через 50 м, так и без связи с чем-либо. Боли в груди купируются нитроглицеролом, но лишь через 5–10 мин. ЭКГ во время болей не снималась. Отмечает также одышку, кашель при

быстрой ходьбе, спит с высоким изголовьем. Боли отмечает с 1990 г., т.е. с возраста 31 года. В 9 лет оперирована по поводу врожденного порока сердца [дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП)], тогда же перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). ОНМК повторялось в 1983 г. (в 24 года), в 2009 г. (в 50 лет). В 2008 г. остается легкий тетрапарез, больше справа. Имеется миома тела матки. Гипертоническая болезнь III степени тяжести, риск 4.

**Объективно.** Общее состояние средней тяжести. Бледность кожных покровов. Сердце – тоны приглушены, пульс – 70 уд/мин, ритмичный, удовлетворительного качества. Артериальное давление – (АД) 140/100 мм рт.ст. Рентген легких – без патологии. Исследование глазного дна – гипертоническая ангиопатия сетчатки.

Анализ крови: Hb – 100 г/л, СОЭ – 35 мм/ч.

Анализ мочи: относительная плотность – 1,014, белок – отрицательный, лейкоциты – 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: глюкоза – 4,8 ммоль/л, холестерин – 5,4 ммоль/л, креатинин – 84 мкмоль/л, билирубин общий – 20,4 ммоль/л, K<sup>+</sup> – 4,8 ммоль/л, Mg<sup>2+</sup> – 25 мг/дл, АСЛО – 200, СРБ, РФ – отрицательные.

ЭхоКС: аорта – 3,0 см, аортальный клапан (АК) – 1,9 см, левое предсердие (ЛП) – 3,6 см, левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР) – 5,2 см, конечно-систолический размер (КСР) – 3,4 см, фракция выброса (ФВ) по Тейхольцу – 62%, S – 34%, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 0,8 см, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) – 0,8 см, правый желудочек (ПЖ) – 2,6 см, легочная гипертензия умеренной степени, поток в стволе легочной артерии умеренно турбулентный, диаметр ствола легочной артерии (ЛА) – 2,1 см. Цветным доплеровским картированием септальные дефекты не выявлены (в 1968 г. коррекция ДМЖП). Незначительное уплотнение створок аортального клапана. Умеренные аортальная, митральная и трехстворчатая недостаточность. Признаки умеренной легочной гипертензии. Зон гипокинеза нет.

По уровню гемоглобина (100 г/л) анемия у пациентки А. относится к легкой, согласно критериям анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) (США) [24].

Известно, что анемия относится к относительному противопоказанию к проведению нагрузочных тестов [24], ВЭМ относительно противопоказана при «выраженной анемии» (Орлова А.Ф. и др., 2002), у пациентки А. – анемия легкой степени. Проба ВЭМ пациентке А. была проведена, прекращена через 54 с на ступени мощностью 25 Вт из-за достижения субмаксимальной ЧСС. Жалобы на одышку, ощущение жара за грудиной, которые купировались самостоятельно к 7-й мин после прекращения нагрузки. От нитроглицерина пациентка отказалась.

На ЭКГ изменился характер депрессии сегмента ST в отведениях V5-V6 с косонисходящей на горизонтальную, а в отведениях V4-V6 увеличилась степень депрессии ST [в отведении V4 она достигала

10 мм (!)]. На высоте нагрузки – АД 150/90 мм рт.ст. В восстановительный период сегмент ST в отведении V4 приблизился к изолинии. Изменился характер депрессии ST с горизонтальной на косонисходящую, уменьшилась депрессия в отведениях V5-V6 до 0,5 мм. К 7-й мин зарегистрированы две поздние одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС). К 5-й мин – АД 140/100 мм рт.ст.

**Заключение.** В плане ИБС проба положительная.

Пациентке была назначена коронароангиография (КАГ) (на 12.11.08), однако (в то время) она от КАГ отказалась. Было предложено дообследование по поводу анемии. Пациентка была выписана 10.11.2008 г. с диагнозом «ИБС: стенокардия напряжения ФК III, скорректированный дефект межжелудочковой перегородки (1968), умеренная аортальная недостаточность. Гипертоническая болезнь III степени, ОНМК (1968), риск 4, ХСН 2А, ФК III. Миома тела матки. Анемия легкой степени». Усилена терапия нитратами (монокинкве ретард 50 мг), β-адреноблокаторами (корвитол 100 мг), диуретиками (диувер 5 мг), дезагрегантами (тромбоасс 100 мг), статинами (аторис 20 мг), метаболически активными препаратами (предуктал МВ), препаратами железа (сорбифер дурулес 320 мг 2 раза в день).

КАГ пациентке была сделана, но через 3 года (21.04.2011) в urgentной ситуации в РКБ № 2, когда она лечилась с предположительным диагнозом «инфаркт миокарда» в 11-й городской больнице г. Казани (смотрите далее). Заключение. Тип коронарного кровообращения – левый. В бассейнах левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерии (ПКА) стенотических изменений не выявлено (врач В.В. Коробов).

Таким образом, у пациентки А. (в возрасте 49 лет) имелась клиническая картина ИБС, была положительной нагрузочная проба (депрессия сегмента ST на нагрузке), но коронарные артерии оказались интактными. В этом случае ретроспективно можно было бы выставить диагноз «кардиальный синдром Х», т.е. предполагается, что нарушения кровообращения в миокарде происходят, но они происходят на уровне микроциркуляции. Однако у пациентки А. имеется также анемия. Обращает на себя внимание особенность болевого синдрома и его раннее начало у женщины (с 31 года), общий холестерин – 5,1 ммоль/л, трижды (?) развитие ОНМК (с 9 лет) (?).

В 2011 г. (02.04.2011), через 3 года после описанного выше состояния, пациентка А. (52 года) поступает в 11-ю городскую больницу г. Казани с болями до 8–10 раз за сут. Боли локализируются за грудиной, жгучего, давящего характера, возникают и в покое, и при движениях, иррадиируют в левую руку, под левую лопатку; нитроглицерин боли купирует ненадолго. Боли сопровождаются одышкой смешанного характера, имеется небольшая отечность ног. Диагноз при поступлении: «ИБС: прогрессирующая стенокардия, перенесенный ранее инфаркт миокарда (ПИКС) (сообщает, что перенесла инфаркт миокарда в 1995 г. (т.е. в 36 лет), гипертоническая болезнь III степени, риск 4, ХСН I–IIA, ФК III, ЖДА средней степени тяжести».



Применялись нитраты,  $\beta$ -адреноблокаторы, мочегонные, однако загрудинные сжимающие боли при ходьбе по палате и в покое продолжали возникать до 5–8 раз в сут, не полностью купировались ингаляциями нитромина (до 15 раз в сут). В ряде эпизодов болевого синдрома нитраты оказывались совершенно неэффективными и применялись опиоидные наркотические анальгетики (промедол подкожно). Пульс сохранялся в пределах 70–80 уд/мин, АД находилось в пределах 115/70 мм рт.ст.

В анализе крови от 04.04.2011: Hb – 80 г/л, Eг –  $3,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,8, Leu –  $5,0 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 53%, эозинофилы – 3%, моноциты – 5%, лимфоциты – 35%. микроанизоцитоз, тромбоциты –  $186 \times 10^9$ /л. СОЭ – 14 мм/ч. Сывороточное железо – 6,7 ммоль/л.

Анализ мочи: от 04.04.2011: относительная плотность – 1,016, белок отрицательный, лейкоциты 0–1 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 4.04.2011: холестерин – 5,5 ммоль/л, сывороточное железо – 6,7 ммоль/л (норма у женщин 10,7–21,5 ммоль/л), креатинин – 98 мкмоль/л, глюкоза – 4,3 ммоль/л, билирубин общий – 10,0 ммоль/л, АЛТ – 0,60 ммоль/л, АСТ – 0,70 ммоль/л, фибриноген – 4,44 г/л,  $K^+$  – 5,1 ммоль/л, АЧТВ – 26,8–25,1–18,7".

Анализ крови от 11.04.2011: Hb – 90 г/л (от 15.04.11: Hb – 73 г/л), Leu –  $10,2 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 9%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, эозинофилы – 4%, моноциты – 7%, лимфоциты – 10%, микроанизоцитоз, полихроматофилы единичные в препарате, СОЭ – 28 мм/ч.

Анализ крови от 23.04.2011: Hb – 70 г/л, Eг –  $3,0 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,7, Leu –  $4,5 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 8%, сегментоядерные нейтрофилы – 60%, эозинофилы – 3%, моноциты – 3%, лимфоциты – 24%, базофилы – 1%, микро-

анизоцитоз, тромбоциты –  $186 \times 10^9$ /л, СОЭ – 14 мм/ч, сывороточное железо – 6,7 ммоль/л.

Анализ крови от 25.04.2011: Hb – 76 г/л, Eг –  $3,2 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,7, ретикулоциты – 2,6%, тромбоциты –  $198 \times 10^9$ /л, Leu –  $5,5 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 6%, сегментоядерные нейтрофилы – 69%, эозинофилы – 6%, моноциты – 7%, базофилы – 2%, лимфоциты – 10%, Ht – 20%, СОЭ – 38 мм/ч.

Анализ крови от 27.04.2011: Hb – 87 г/л, Eг –  $3,3 \times 10^{12}$ /л, ЦП – 0,79, Leu –  $4,0 \times 10^9$ /л, лейкоформула: палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 57%, эозинофилы – 3%, моноциты – 5%, лимфоциты – 31%, Ht – 26%, микроанизоцитоз, СОЭ – 30 мм/ч, свертываемость крови по Сухареву – 4,5 мин.

На ЭКГ синусовый ритм, ЧСС – 77–80 в мин, нормальное положение электрической оси сердца. На последовательно записанных ЭКГ выявляется отрицательная динамика в виде появления депрессии сегмента ST в отведениях V2–V6 горизонтального характера с последующим видоизменением на коснисходящий и нарастанием глубины депрессии ST до -1,0–1,5 мм и инверсии зубца T в отведениях I, aVL, V2–V6 с максимальным изменением от 11.04.2011 (на 7-й день пребывания в стационаре) (ЭКГ № 3) (рис. 2–4).

На рентгенограмме органов грудной клетки от 04.04.2011: сердце – талия сглажена, кардиоторакальный индекс (КТИ) – 0,71; легкие – с обеих сторон в нижелегочных полях склеротические изменения без инфильтрации. Корни уплотнены. Синусы без выпота.

Несмотря на комплексную терапию  $\beta$ -адреноблокаторами, нитратами, дезагрегантами, инъекциями гепарина, диуретиками, антагонистами альдостерона, препаратами железа (сорбифер 1 табл. 2 раза в сут), при сильных ангинозных болях – наркотики, состояние пациентки А. не улучшалось, боли воз-

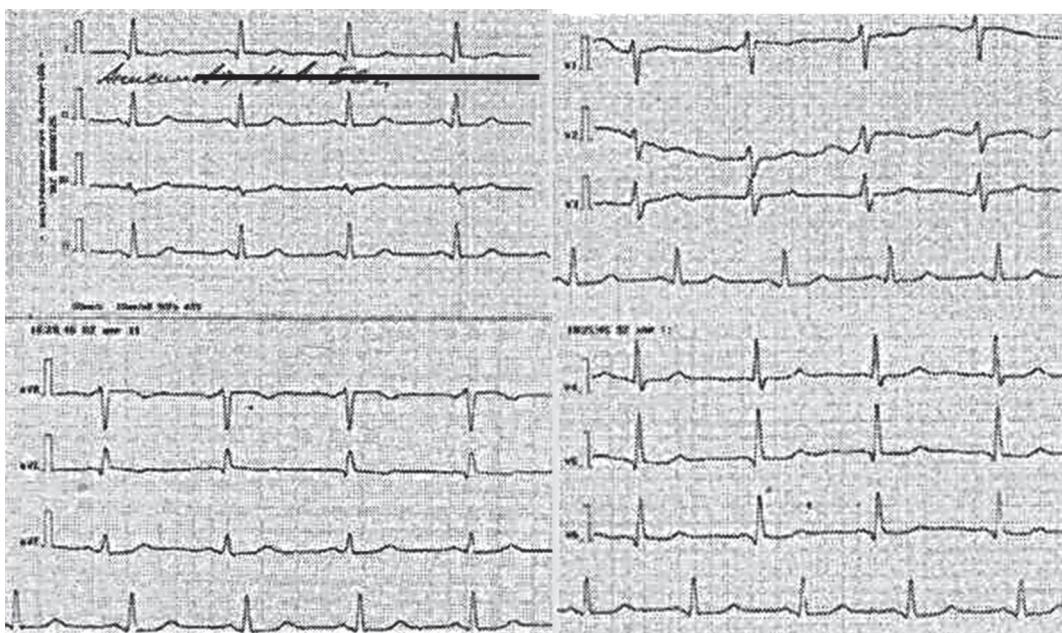


Рис. 2. ЭКГ от 02.04.2011 (1-й день пребывания в стационаре)



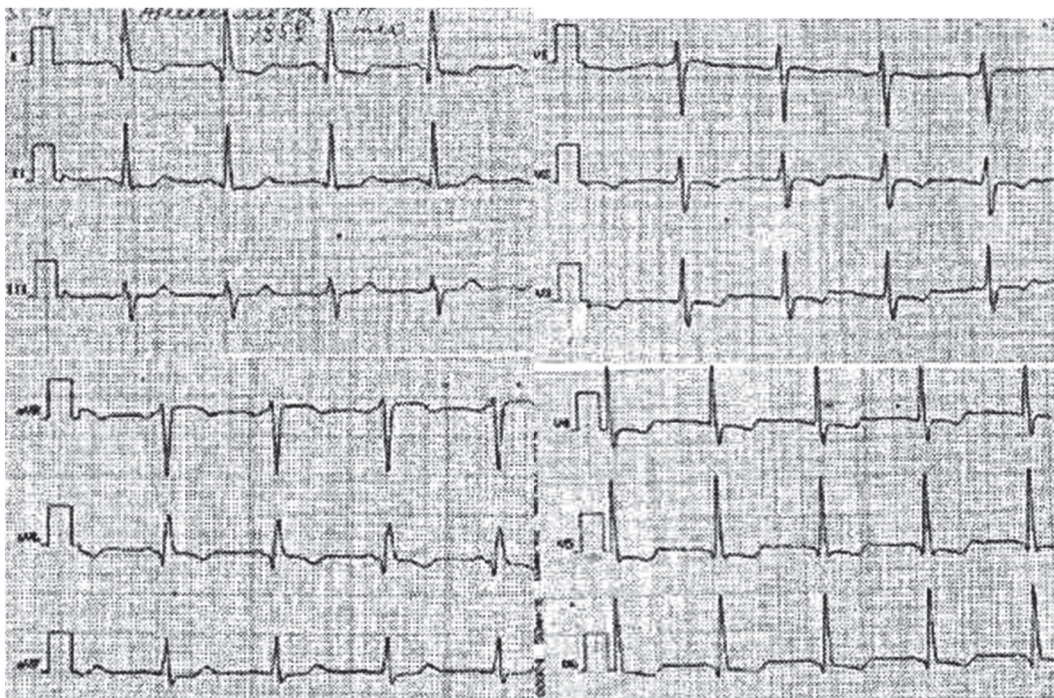


Рис. 3. ЭКГ от 05.04.2011 (4-й день пребывания в стационаре)

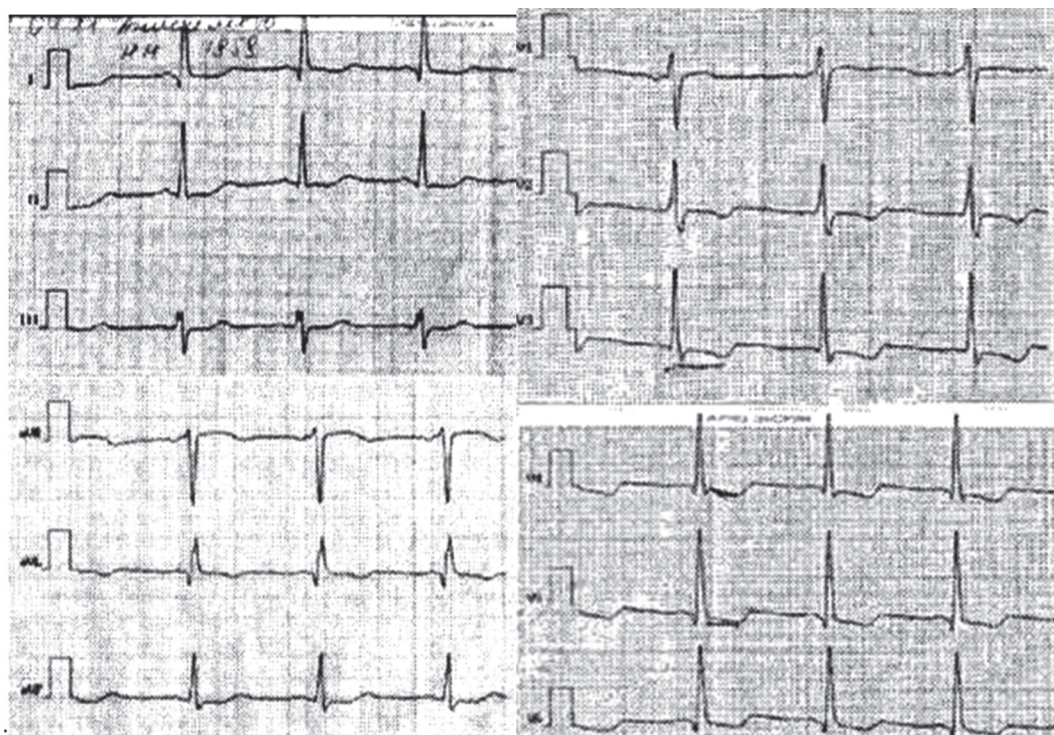


Рис. 4. ЭКГ от 11.04.2011 (10-й день пребывания в стационаре)

никали при ходьбе по палате через 2–4 м и в покое, ЭКГ прогрессивно ухудшалась.

Пациентке А. в городской больнице № 11 был выставлен диагноз: «ИБС, инфаркт миокарда без зубца Q (субэндокардиальный) – переднеперегородочный с переходом на верхушку и боковую стенку левого желудочка (от 05.04.2011); ранняя постинфарктная стенокардия. Корригированный дефект межжелудочковой пере-

городки (ДМЖП)». Было решено провести пациентке коронароангиографию (в условиях специализированного кардиохирургического отделения РКБ № 2) для определения дальнейшей тактики ведения.

С 21.04.2011 по 22.04.2011 пациентка А. находилась в РКБ № 2. В анализе крови (от 21.04.2011) Hb – 68 г/л, Eг –  $2,85 \times 10^{12}$ /л, СОЭ – 20 мм/ч, холестерин – 5,23 ммоль/л, сывороточное железо –



11,5 мкмоль/л (норма 14–28 мкмоль/л), МНО – 1,53, протромбиновое время – 18,4, АЧТВ – 65,4.

Пациентка А. была проконсультирована гематологом. Выставлен диагноз: «железодефицитная анемия». Предложено: «мясная диета, продолжить лечение препаратами железа, гемотрансфузия не показана».

На ЭхоКГ: аорта – 3,1 см, аортальный клапан (АК) – 1,9 см, левое предсердие (ЛП) – 3,8 см; левый желудочек (ЛЖ): конечно-диастолический размер (КДР) – 5,3 см, конечно-систолический размер (КСР) – 3,5 см, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – 1,1 см, толщина задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) – 1,0 см; правый желудочек (ПЖ) – 2,7 см, объем правого предсердия (ПП) – 50,5 мл, фракция выброса (ФВ) – 62%, S – 33%, сократимость миокарда ЛЖ удовлетворительная. Зоны гипокинезии не выявлены. Корригированный ДМЖП. Умеренный фиброз створок АК. Умеренная аортальная недостаточность. Незначительная дилатация левого предсердия. Проплап митрального клапана (ПМК) незначительной степени. Трикуспидальная регургитация средней степени. Умеренная легочная гипертензия.

Цветовое дуплексное сканирование сонных артерий (СА): эхопризнаки атеросклероза экстракраниальных отделов СА. Стеноз устья правой внутренней сонной артерии (ВнСА), левой каротидной бифуркации и левой ВнСА – 20%, правой ВнСА – 20%.

Коронароангиография: тип коронарного кровоснабжения левый. В бассейнах левой коронарной артерии (ЛКА) и правой коронарной артерии (ПКА) стенотических изменений не выявлено.

При выписке из РКБ № 2 (22.02.2011) пациентке А. был выставлен диагноз: «железодефицитная анемия тяжелой степени. Синдром кардиалгии. Врожденный порок сердца, корригированный ДМЖП

(1968). Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозированием правой внутренней сонной артерии (20%), левой внутренней сонной артерии (20%), ОНМК в анамнезе».

Таким образом, диагноз «ИБС, инфаркт миокарда», с которым пациентка была направлена из 11-й горбольницы, был отвергнут и было высказано заключение, что вся клиническая и электрокардиографическая картина была обусловлена и на этот раз (с учетом эпизода госпитализации пациентки А. в кардиодиспансер в 2008 г.) выраженной анемией.

Пациентка была переведена снова в городскую больницу № 11 г. Казани, где была усилена терапия железодефицитной анемии. Состояние пациентки улучшилось. Боли в сердце не беспокоят. Hb возрос с 68 г/л до 100 г/л, на ЭКГ положительная динамика – в грудных отведениях сегмент ST приблизился к изолинии, произошла реверсия зубца Т в отведениях I, V2-V6 (рис. 5).

В дневнике истории болезни пациентки А. от 03.05.11 значится: «Жалоб нет, пациентка настаивает на выписке домой. Состояние удовлетворительное. Легкие – дыхание везикулярное, сердце – тоны достаточной звучности, ритмичные, ЧСС и пульс – 84 в минуту, АД – 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются».

**Обсуждение.** Статья названа «Коронарные, но не ишемические маски анемии». Иными словами, клиническая картина обсуждаемого заболевания – анемии (прогрессирование анемии) – укладывалась в симптоматику коронарной болезни сердца – стенокардию и даже инфаркт миокарда, но собственно коронарной болезни, т.е. поражения самих коронаров (атеросклерозом или каким-либо другим процессом) у пациентки А. не было, коро-



Рис. 5. ЭКГ от 22.04.2011 (21-й день пребывания в стационаре)

нарные артерии при коронароангиографии оказались интактными («чистыми»). Это и подчеркивает само название статьи.

То, что произошло с пациенткой А., было результатом собственно ишемии миокарда, т.е. ишемической «маски» не было, а была действительно настоящая ишемия миокарда, но ишемия не коронарного генеза, что встречается в подавляющем большинстве случаев, когда «виноватыми» оказываются сами коронарные артерии, а ишемия гипоксического генеза, обусловленная гемической несостоятельностью (анемическая, гемическая гипоксия).

В выписке из истории болезни пациентки А. (за 2008 г.) (пациентке было 49 лет) обозначено, что имеется «анемия легкой степени», Hb – 90–100 г/л. Этиология анемии, вероятно, связана с наличием «миомы тела матки». Есть источники, подтверждающие такую взаимосвязь [25, 26]. Пациентке предлагалось дообследоваться по поводу анемии (сделать ФГДС, УЗИ ОБП, ОМТ), но так же как и в отношении совершения коронароангиографии пациентка воздержалась от прохождения этих исследований.

Для диагностики анемии рекомендуется использовать 3 показателя, хотя чаще ограничиваются двумя или даже одним. Этими показателями являются уровень гемоглобина, который у здорового человека должен быть в пределах 12,0–16,0 г% (120–160 г/л) у женщин и 13,0–18,0 г% (130–180 г/л) у мужчин, уровень гематокрита (норма от 37 до 48% у женщин и от 42 до 52% у мужчин), показатель количества эритроцитов (норма от 4,15 до 4,9 млн в 1 мм<sup>3</sup> [4,15–4,9×10<sup>12</sup>/л]) [14]. У пациентки А. Hb равнялся 90–100 г/л.

Существуют критерии степени анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) США (таблица).

**Критерии степени анемии ВОЗ и Национального онкологического института (NCI) США [27]**

Степень анемии	Критерии ВОЗ, гемоглобин, г/дл	Критерии Национального онкологического института (NCI) США, гемоглобин, г/дл
0 – норма	> 11	> 11
1 – легкая	9,5–10,9	10,0 – норма
2 – умеренная	8,0–9,4	8,0–10,0
3 – выраженная	6,5–7,9	6,5–7,9
4 – угрожающая жизни	< 6,5	< 6,5

Согласно этим критериям, у пациентки А. в 2008 г. была анемия легкой/умеренной степени тяжести. При наблюдении за пациенткой в кардиодиспансере г. Казани в течение 18 дней (с 23.10.08 по 10.11.08) было предположено, что боли в области сердца имеют ишемический характер (что была стенокардия), и так как анемия была легкой/умеренной степени тяжести, т.е. имелись лишь относительные противопоказания к проведению ВЭМ (да таких противопоказаний собственно и не было, так как не было «выраженной» анемии по А.Ф. Орловой), нагрузочный тест был проведен.

При достижении субмаксимальной ЧСС на ЭКГ появились описанные выше изменения, проба была расценена как положительная. Пациентке А. был выставлен диагноз: «ИБС, стенокардия напряжения, ФК III».

Через 3 года (в urgentной ситуации) пациентке А. была сделана коронароангиография, на которой изменений коронарных артерий обнаружено не было. В этом случае ретроспективно пациентке А. можно было бы поставить диагноз «кардиальный синдром Х» (так как имелись все 3 его компонента: стенокардия, положительный нагрузочный тест, нормальные коронарные сосуды), однако наличие анемии и последующее (через 3 года) развитие заболевания, даже предположение о возникновении инфаркта миокарда через 3 года (в 2011 г.) при нормальных коронарных артериях, но уже при выраженной (тяжелой) анемии, позволяют считать, что традиционный диагноз, выставленный в кардиодиспансере, «ИБС, стенокардия напряжения, ФК III», является ошибочным. У пациентки А. уже в 2008 г. была железодефицитная анемия легкой/умеренной степени тяжести, приводящая к ишемии миокарда гемически-гипоксического генеза.

В 2011 г. пациентка А. поступает в горбольницу № 11 с сильным болевым коронарным синдромом, ей выставляется диагноз: «ИБС, прогрессирующая стенокардия». Частые приступы ангинозных болей и нарастающая отрицательная динамика ЭКГ в виде косонисходящей депрессии ST и отрицательного зубца Т в грудных отведениях I, AVL, неэффективность обычной стандартной терапии (антикоагулянты – гепарин, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и т.д.), необходимость введения наркотиков для снятия болей привели клиницистов к заключению, что у пациентки А. имеется «ИБС, инфаркт миокарда без зубца Q – субэндокардиальный ИМ в переднеперегородочной области, а также боковой стенке левого желудочка и ранняя постинфарктная стенокардия». Известно, что к электрокардиографическим критериям прекращения нагрузочных проб относится горизонтальная, косонисходящая или корытообразная (провисающая) депрессия сегмента ST на 1 мм и более от исходного уровня. Особое диагностическое значение придается косонисходящей депрессии сегмента ST. Возникновение такого типа депрессии на последней минуте нагрузки или сразу после ее окончания и сохранение в течение 2–4 мин восстановительного периода указывает на высокую диагностическую ценность теста в отношении ИБС (Орлова А.Ф., 2002).

У пациентки А. возникает именно косонисходящая депрессия сегмента ST.

В то же время реакция со стороны белой крови и температуры не было. В анализах крови, конечно, обращала на себя внимание анемия средней и тяжелой степени, но предположение о том, что кардиальная (коронарная по фенотипу) картина заболевания у пациентки А., обусловленная анемией (и только анемией), не возникло. В известной мере на заключение о том, что здесь типичная коронарная



история, «повлияла» выписка из истории болезни пациентки А., когда она обследовалась с подобными болями в специализированном кардиологическом учреждении – в кардиодиспансере, где оказался положительным нагрузочный тест и где ей выставлен диагноз «ИБС, стенокардия напряжения III ФК».

Было предложено провести КАГ, пациентка согласилась и была переведена в РКБ № 2. Предполагалось, что на КАГ будут обнаружены пораженные атеросклерозом коронарные артерии, стентирование которых избавит пациентку А. от ежедневно мучивших ее жестоких коронарных болей. Каково же было удивление лечащих врачей, когда коронарные артерии оказались «чистыми».

Проведенная там же ЭхоКГ не обнаружила никаких зон гипокинеза. Был выставлен диагноз: «железодефицитная анемия, синдром кардиалгии. Корригированный ДМЖП». Пациентке была усилена терапия препаратами железа, боли быстро исчезли и ЭКГ-картина практически нормализовалась.

Правомочен ли выставленный диагноз «синдром кардиалгии»? У пациентки А. при легкой степени анемии и при умеренной и выраженной анемии возникла для нее субъективно (симптомно) значимая гипоксия миокарда (гипоксия гемическая), обусловленная низким уровнем переносчика кислорода – гемоглобина. Эта гипоксия в полной мере может быть по смыслу названа ишемией (местным мало-кровием) [от слов «иш» – (греч. «*ischo*» задерживать, препятствовать) – составная часть сложных слов, обозначающая «задержка», «недостаточность», «препятствие», и ишемия («*ischaemia*»; «иш» + греч. «*haima*» кровь; син. анемия местная, гипемия, малокровие местное) – уменьшение кровоснабжения участка тела, органа или ткани вследствие ослабления или прекращения притока артериальной крови] [27].

Отметим, что в большинстве клинических случаев ишемия просто обусловлена недостатком кровотока, который вызывает симптоматику (боль и т.д.) самим фактором уменьшения притока крови, при котором состав крови, как правило, практически не меняется и не принимается во внимание. В ситуации с пациенткой А. приток крови был достаточным, но состав крови был резко изменен, он начинает играть роль главного фактора, результат воздействия которого на сердце идентичен классической коронарной недостаточности.

Ишемия миокарда, будучи гемической ишемией по сути, то же, что и обусловленная дефектом коронарного русла. При ней возникают и стенокардия, и изменения на ЭКГ. В приведенном литературном обзоре показано, что при малярийной анемии – анемии *per se* – возникает и подъем, и депрессия ST, и появляется отрицательный зубец T. При этом авторы используют термины «*injury*» и «*damage*», т.е. «повреждение» (что может происходить и при обычной ИБС).

В приведенных выше клинических примерах российских авторов, когда анемия сочетается с классической ИБС, перенесенным ИМ, как ретроспективно оказалось, именно анемия *per se*

привела к клинике стенокардии (!), появился подъем сегмента ST (!), был заподозрен ОКС, и авторы пошли на проведение КАГ, предполагая, что развивается ИМ, и лишь потом, обнаружив, что коронарные артерии не причем, было обращено внимание на анемию, была перелита эритроцитарная масса и «чудесным образом» стенокардия исчезла и сегмент ST стал изоэлектричным (пациент М., 84 года). В этой связи ретроспективно логично предположить, что более рациональной последовательностью действий в случае с пациентом М. было бы сначала перелить эритроцитарную массу (как это было сделано у пациента К., 50 лет) и лишь затем следовало принять решение о необходимости проведения КАГ (как сделано у пациента К., 50 лет). Таким образом, в этих примерах (и в истории с пациенткой А., и в случае с детьми с анемией в Индии) показано, что гемическая гипоксия приводит (может приводить) к ишемии миокарда, идентичной ишемии миокарда при классической ИБС.

В этой связи двойственно (по крайней мере неоднозначно) воспринимается позиция с «ложноположительным (?)» результатом пробы с физической нагрузкой» в отношении п. 7 «Анемии различного генеза (гипоксия миокарда)», о которой шла речь выше. Действительно, при положительном результате пробы у пациента с анемией коронарной недостаточности как таковой нет (коронары полностью проходимы), но возникающие во время этой пробы изменения на ЭКГ свидетельствуют об ишемии миокарда, обусловленной клинически значимой анемией, и о том, что миокард у пациента с анемией с положительной пробой испытывает те же страдания, как и миокард у пациента с пораженными атеросклерозом коронарными артериями.

**Выводы.** Поднятый в статье вопрос касается актуальной темы взаимоотношений анемии, гипоксии и ишемии миокарда (клинических и электрокардиографических). Литература, касающаяся кардиальных аспектов изолированной анемии, представлена публикациями преимущественно стран Востока и охватывает, главным образом, детский контингент. Из этих публикаций следует, что при выраженной анемии происходит изменение сегмента ST, подобное тому, что возникает при повреждении миокарда, при этом коронарные артерии являются интактными по определению. В отечественной литературе описываются проявления обострения выраженной, тяжелой анемии у пациентов с уже известной ИБС, т.е. с исходно измененными коронарными сосудами.

В нашей публикации у взрослой пациентки усиление железодефицитной анемии привело к развитию клинической картины и ЭКГ-изменениям сначала в виде стенокардии напряжения III ФК, а затем и субэндокардиального переднего ИМ. Однако отсутствие изменений коронарных артерий на КАГ побудило изменить диагноз, отвергнуть ИБС и остановиться на диагнозе анемии, приведшей к гипоксической ишемии миокарда. Редкость такой клинической ситуации побуждает предпо-

ложить, что у пациентки А., возможно, имелись еще какие-то особенности структуры и функции сердечно-сосудистой системы – сообщение о трижды возникшем остром нарушении мозгового кровообращения, оперированным ДМЖП, а возможно, и рецепции, что позволило проявиться анемии очень манифестно в кардиологическом плане.

Рациональным зерном представленной публикации является фиксация внимания клиницистов на то, что при сочетании анемии и ИБС анемия может играть главную роль в манифестации заболевания и проявляться симптомами обострения коронарной болезни сердца, что может уводить (и уводит) врача от быстрой постановки диагноза и от приоритетного направления тактики обследования и лечения.

У пациентки А. клинические и ЭКГ-проявления заболевания предполагали прогрессирование ИБС, однако данные КАГ позволили сбросить «коронарную маску» с этой симптоматики и открыть истинное лицо патологии, а именно: распознать *de facto* ишемические изменения миокарда, обусловленные прогрессированием железодефицитной анемии.

В течение железодефицита, как правило, выделяют 3 стадии: I стадия – прелатентный дефицит – потери железа превышают его поступление; компенсаторно увеличивается всасывание в кишечнике; истощение запасов без падения сывороточного железа и гемоглобина; II стадия – латентный дефицит – истощение запасов железа со снижением уровня сывороточного железа без изменений концентрации гемоглобина, хотя эритропоэз может уже страдать; III стадия анемии: а) легкой степени (компенсированная) – без гипохромии и микроцитоза; б) выраженная (субкомпенсированная) – с микроцитозом, а позднее и снижением насыщения эритроцитов гемоглобином (гипохромией); в) тяжелая (декомпенсированная) – с симптомами тканевых нарушений. У пациентки А., согласно этой классификации, очевидно, имела место III стадия железодефицитной анемии – тяжелая, декомпенсированная с симптомами тканевых нарушений.

Статью считаем правильным завершить очень подходящим к обсуждаемой теме тезисом профессора Г.В. Рябыкиной (2003) относительно важности выявления депрессии сегмента ST на ЭКГ: «Какова бы ни была причина депрессии сегмента ST, она является фактором высокого риска развития коронарной болезни и требует дальнейшего наблюдения за пациентами, даже при отсутствии поражения коронарных артерий».

**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 получили гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Ройтберг, Г.Е.* Внутренние болезни: сердечно-сосудистая система: учебное пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – 6-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2019. – 903 с.
2. *Дворецкий, Л.И.* Клинические рекомендации по лечению больных железодефицитной анемией / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. – 2004. – Т. 12, № 14. – С.893–897.
3. Анемия с хронической сердечной недостаточностью: роль дефицита железа и его коррекция / О.А. Эттингер, О.В. Ускова, Г.Е. Гендлин, Г.И. Сторожаков // *Consilium medicum* (кардиология). – 2011. – Т. 13, № 5. – С.121–127.
4. Anemia and mortality in heart failure patients a systematic review and meta-analysis / H.F. Groenveld, J.L. Januzzi, K. Damman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Т. 52 (10). – P.818–827.
5. *Kaldara-Papatheodorou, E.E.* Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? / E.E. Kaldara-Papatheodorou, J.V. Terrovitis, J.N. Nanas // *Pol. Arch. Med. Weum.* – 2010. – Vol. 120 (9). – P.354–360.
6. Гепсидин как регулятор гемостаза железа / А.А. Левина, Т.В. Казюкова, Н.В. Цветаева [и др.] // *Педиатрия.* – 2008. – Т. 87 (1). – С.67–74.
7. Anemia and heart failure: A community study / S.M. Danlay, S.A. Weston, M.S. Redfield [et al.] // *Am. J. Mtd.* – 2008. – Vol. 121 (8). – P.726–732.
8. *He, S.W.* The impact of anemia on the prognosis chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review / S.W. He, L.X. Wang // *Congest Heart Fail.* – 2009. – Vol. 15 (3). – P.123–130.
9. Iron deficiency: an ominous sing in patients with systolic chronic heart failure / E.A. Jankowska, P. Rozentryt, A. Witkowska [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31 (15). – P.1872–1880.
10. Blanted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure / C. Opasich, M. Cazzola, L. Scelsi [et al.] // *Europ. Heart J.* – 2005. – Vol. 26. – P.2232–2237.
11. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction / W.C. Wu, S.S. Rathore, Y. Wang [et al.] // *N. Engl. J. M.* – 2001. – Vol. 345. – P.1230–1236.
12. *Шилов, А.М.* Особенности лечения ишемической болезни сердца на фоне анемии различного генеза / А.М. Шилов, А.О. Осия // *Трудный пациент.* – 2011. – Т. 9, № 12. – С.10–14.
13. Ишемическая болезнь сердца и анемия / А.А. Кириченко, Н.О. Шаталова, Г.П. Гришин, А.М. Фадеев // *Русский медицинский журнал.* – 2015. – Т. 23, № 5. – С.300–303.
14. *Бокарев, И.Н.* Внутренние болезни: дифференциальная диагностика и лечение: учебник / И.Н. Бокарев. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2009. – 1004 с.
15. *Sadoh, W.E.* Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure / W.E. Sadoh, J.O. Uduebor // *Niger. J. Clin. Pract.* – 2017. – Vol. 5. – P.552–556.
16. *Lagunju, I.A.* Childhood heart failure in Ibadan / I.A. Lagunju, S.I. Omokhodion // *West Afr. J. Med.* – 2003. – Vol. 22. – P.42–45.
17. *Sadoh, W.E.* Epidemiology of childhood heart failure in Benin City / W.E. Sadoh, A.M. Akinsete // *Niger J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 3. – P.12–15.
18. Heart failure among paediatric emergencies in Calabar, South Eastern Nigeria / M.U. Anah, O.E. Antia-Obong,

- C.O. Odigwe, V.O. Ansa // *Mary Slessor J. Med.* – 2004. – Vol. 4. – P.58–62.
19. Okafor, H.U. Anemia of persistent malarial parasitemia in Nigerian children / H.U. Okafor, O. Nwaiwu // *J. Trop. Pediatr.* – 2001. – Vol. 47. – P.271–275.
  20. Cardiovascular response in anemia / A. Mani, T. Singh, R. Calton [et al.] // *Indian J. Pediatr.* – 2005. – Vol. 72. – P.297–300.
  21. Аксельрод, А.С. Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике: учебное пособие / А.С. Аксельрод, П.Ш. Чомахидзе, А.Л. Сыркин; под ред. А.Л. Сыркина. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 208 с.
  22. Exercise Standart for Testing and Training / G. Fletcher [et al.] // *AHA Scientific Statement. Circulation.* – 2001. – Vol. 104. – P.1694–1698.
  23. Орлова, А.Ф. Пробы с физической нагрузкой. Методическое пособие по велоэргометрии / А.Ф. Орлова, И.В. Лейтес, И.В. Черникова. – Барнаул: АГМУ, 2019. – 37 с.
  24. Анемии: краткое руководство для практических врачей всех специальностей / под ред. О.А. Рукавицина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 176 с.
  25. Колоколов, Г.Р. Анализ. Полный справочник / Г.Р. Колоколов [и др.]. – М.: Эксмо, 2006. – 768 с.
  26. Камышников, В.С. Карманный справочник врача по лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 400 с.
  27. Большой словарь медицинских терминов / сост. В.Д. Федотов. – М.: ЗАО «Центрполиграф», 2007. – 959 с.
  10. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, et al. Blanted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Europ Heart J.* 2005; 26: 2232-2237.
  11. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, et al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J M.* 2001; 345: 1230-1236.
  12. Shilov AM, Osiya AO. Osobennosti lecheniya ishemicheskoy bolezni serdca na fone anemii razlichnogo geneza [Features of the treatment of coronary heart disease on the background of anemia of various origin]. *Trudnyj pacient [Difficult patient].* 2011; 9 (12): 10-14.
  13. Kirichenko AA, Shatalova NO, Grishin GP, Fadeev AM. Ishemicheskaya bolezni' serdca i anemiya [Ischemic heart disease and anemia]. *Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal].* 2015; 23 (5): 300-303.
  14. Bokarev IN. Vnutrennie bolezni: differencial'naya diagnostika i lechenie: Uchebnik [Internal Diseases: Differential Diagnosis and Treatment: Tutorial]. Moskva: ООО «Izdatel'stvo «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» [Moscow: Publishing House Medical Information Agency LLC]. 2009; 1004 p.
  15. Sadoh WE, Uduebor JO. Electrocardiographic changes and troponin T levels in children with severe malaria anemia and heart failure. *Niger J Clin Pract.* 2017; 20 (5): 552-556. doi: 10.4103/1119-3077.187313.
  16. Lagunju IA, Omokhodion SI. Childhood heart failure in Ibadan. *West Afr J Med.* 2003; 22: 42-45.
  17. Sadoh WE, Akinsete AM. Epidemiology of childhood heart failure in Benin City. *Niger J Cardiol.* 2006; 3: 12-15.
  18. Anah MU, Antia-Obong OE, Odigwe CO, Ansa VO. Heart failure among paediatric emergencies in Calabar, South Eastern Nigeria. *Mary Slessor J Med.* 2004; 4: 58-62.
  19. Okafor HU, Nwaiwu O. Anemia of persistent malarial parasitemia in Nigerian children. *J Trop Pediatr.* 2001; 47: 271-275.
  20. Mani A, Singh T, Calton R, Chacko B, Cherian B. Cardiovascular response in anemia. *Indian J Pediatr.* 2005; 72: 297-300.
  21. Aksel'rod AS, Chomakhidze PSh, Syrkin AL. Nagruzochnyye EKG – testy: 10 shagov k praktike: uchebnoye posobiye [Stress ECG tests: 10 steps to practice: study guide]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2008; 208 p.
  22. Fletcher G, et al. Exercise Standart for Testing and Training; AHA Scientific Statement. *Circulation.* 2001; 104: 1694-1698.
  23. Orlova AF, Leytes IV, Chernikova IV. Proby s fizicheskoy nagruzkoy: metodicheskoye posobiye po veloergometrii [Samples with physical activity; methodological manual on bicycle ergometry]. Barnaul: AGMU [Barnaul: ASMU]. 2019; 37 p.
  24. Rukavitsina OA ed. «Anemii»: kratkoye rukovodstvo dlya prakticheskikh vrachey vsekh spetsial'nostey [“Anemias”: A quick guide for practical doctors of all specialties]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2018; 176 p.
  25. Kolokolov GR, et al. Analizy; Polnyy spravochnik [Analyzes; Complete reference]. Moskva: Eksmo [Moscow: Eksmo Publishing House]. 2006; 768 p.
  26. Kamyshnikov VS. Karmannyi spravochnik vracha po laboratornoy diagnostike [Pocket guide of the doctor on laboratory diagnostics]. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2007; 2: 400 p.
  27. Fedotov VD. Bol'shoy slovar' meditsinskikh terminov [Large dictionary of medical terms]. Moskva: ZAO Tsentrpoligraf [Moscow: CJSC Centerpolygraph]. 2007; 959 p.

## REFERENCE

1. Rojtberg GE, Strutynskij AV. Vnutrennie bolezni : Serdechno-sosudistaya sistema [Internal Diseases: Cardiovascular System. Moskva: MEDpress-inform [Moscow: MEDpress-inform]. 2019; 6: 903 p.
2. Dvoreckij LI. Klinicheskie rekomendacii po lecheniyu bol'nyh zhelezodeficitnoj anemii [Clinical guidelines for the treatment of patients with iron deficiency anemia]. *Russkij medicinskij zhurnal [Russian Medical Journal].* 2004; 12 (14): 893-897.
3. Ettinger OA, Uskova OV, Gendlin GYe, Storozhakov GI. Anemiya s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu: rol' defitsita zheleza i yego korrektsiya [Anemia with chronic heart failure: the role of iron deficiency and its correction]. *Consilium medicum (kardiologiya) [Consilium medicum (cardiology)].* 2011; 13 (5): 121-127.
4. Groenveld HF, Januzzi JL, Damman K, et al. Anemia and mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52 (10): 818-827.
5. Kaldara-Papatheodorou EE, Terrovitis JV, Nanas JN. Anemia in heart failure: should we supplement iron in patients with chronic heart failure? *Pol Arch Med Weum.* 2010; 120 (9): 354-360.
6. Levina AA, Kazuykova TV, Tsvetayeva NV, et al. Gepsidin kak regulyator gemostaza zheleza [Hepsidin as a regulator of hemostasis of iron]. *Pediatrics [Pediatrics].* 2008; 87 (1): 67-74.
7. Danlay SM, Weston SA, Redfield MS, et al. Anemia and heart failure: A community study. *Am J Mtd.* 2008; 121 (8): 726-732.
8. He SW, Wang LX. The impact of anemia on the prognosis chronic heart failure: a meta-analysis and systemic review. *Congest Heart Fail.* 2009; 15 (3): 123-130.
9. Jankowska EA, Rozentryt P, Witkowska A, et al. Iron deficiency: an ominous sing in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2010; 31 (15): 1872-1880.



## СИНДРОМ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ НЕОПЛАЗИИ 2В-ТИПА (клинический случай)

**ВАЛЕЕВА ФАРИДА ВАДУТОВНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-255-55-79, e-mail: farida\_val@yandex.ru

**ЙЫЛМАЗ ТАТЬЯНА СЕРГЕЕВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-917-399-84-89, e-mail: tsmetannikova@yandex.ru

**ИБРАГИМОВА СУСАННА РЕДВАНОВНА**, клинический ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-919-699-70-71, e-mail: susannin\_95@inbox.ru

**ХУСЕЕВА ПЕТИМАТ АЛИЕВНА**, клинический ординатор кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-905-377-51-95, e-mail: petiska94@mail.ru

**ШАЙДУЛЛИНА МАРИЯ РУСТЕВОНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-960-045-67-79, e-mail: zizi97@mail.ru

**ПЕТРОВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА**, врач высшей категории, зав. эндокринологическим отделением ГАУЗ «Городская клиническая больница» № 7» г. Казани, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, тел. +7-953-11-21-86, e-mail: tanuha1976@bk.ru

**Реферат.** Синдром множественной эндокринной неоплазии объединяет группу наследственных заболеваний, характеризующихся развитием опухоли и/или гиперплазией (диффузные, узелковые) клеток нейроэктодермального происхождения в двух и более эндокринных органах. **Цель исследования** – описать клинический случай пациента с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2В-типа как самой редкой и агрессивной формы множественных эндокринных неоплазий. **Материал и методы.** В исследовании проведен анализ всей медицинской документации (поликлинические карты, выписки из медицинских карт стационарного больного) пациента с синдромом множественной эндокринной неоплазии 2В-типа за период с 2011 по 2019 г. **Результаты и их обсуждение.** Медуллярный рак щитовидной железы может быть не только спорадическим заболеванием, но и в 20–25% случаев компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии. Проведенный после тотальной тиреоидэктомии диагностический поиск позволил правильно поставить диагноз (синдром множественной эндокринной неоплазии 2В-типа) и разработать дальнейшую тактику ведения пациента. Благодаря этому была выявлена феохромоцитома и проведено своевременное оперативное лечение. **Выводы.** Таким образом, описанный нами клинический случай демонстрирует, насколько важна осторожность эндокринологов в отношении синдрома множественной эндокринной неоплазии при диагностике медуллярного рака щитовидной железы. Своевременное хирургическое лечение и динамическое наблюдение позволяют предотвратить серьезные осложнения, делая прогноз данного заболевания максимально благоприятным.

**Ключевые слова:** синдром множественной эндокринной неоплазии, медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитома.

**Для ссылки:** Синдром множественной эндокринной неоплазии 2В-типа (клинический случай) / Ф.В. Валеева, Т.С. Йылмаз, С.Р. Ибрагимова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 119–121. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).119-121.

## TYPE 2B MULTIPLE ENDOCRINE NEOPLASIA SYNDROME (clinical case)

**VALEEVA FARIDA V.**, D. Med. Sci., professor, Head of the Department of endocrinology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-255-55-79, e-mail: farida\_val@yandex.ru

**YILMAZ TATIANA S.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-399-84-89, e-mail: tsmetannikova@yandex.ru

**IBRAGIMOVA SUSANNA R.**, clinical resident of the Department of endocrinology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-919-699-70-71, e-mail: susannin\_95@inbox.ru

**KHUSEYEVA PETIMAT A.**, clinical resident of the Department of endocrinology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-905-377-51-95, e-mail: petiska94@mail.ru

**SHAYDULLINA MARIA R.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-960-045-67-79, e-mail: zizi97@mail.ru

**PETROVA TATYANA A.**, doctor of the highest category, Head of the Department of endocrinology of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. +7-953-11-21-86, e-mail: tanuha1976@bk.ru

**Abstract.** Multiple endocrine neoplasia syndrome combines a group of inherited diseases characterized by tumor development and/or neuroectodermal origin cells hyperplasia (diffuse, nodular) in two or more endocrine organs. **Aim.** To

present a clinical case of patient with type 2B multiple endocrine neoplasia syndrome as the rarest and most aggressive form of multiple endocrine neoplasia. **Material and methods.** We analyzed all medical documentation of a patient with type 2B multiple endocrine neoplasia syndrome from 2011 to 2019. **Results and discussion.** Medullary thyroid cancer occurs not only in sporadic forms, but also in 20–25% as a component of multiple endocrine neoplasia syndrome. Diagnostic search performed after total thyroidectomy made it possible to correctly diagnose (syndrome of multiple endocrine neoplasia of type 2B) and to develop further tactics of patient management. Due to this, pheochromocytoma was diagnosed and timely surgical treatment was performed. **Conclusion.** Thus, the clinical case described by us demonstrated how important is the cautiousness of endocrinologists regarding multiple endocrine neoplasia syndrome in medullary thyroid cancer. Timely surgical treatment and dynamic monitoring can prevent serious complications, making the prognosis of this disease as favorable as possible.

**Key words:** multiple endocrine neoplasia syndrome, medullary thyroid cancer, pheochromocytoma.

**For reference:** Valeeva FV, Yilmaz TS, Ibragimova SR, Huseyeva PA, Shaydullina MR, Petrova TA. Type 2B multiple endocrine neoplasia syndrome (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 119-121.

**DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).119-121.

**Введение.** Синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН) объединяет группу наследственных заболеваний, характеризующихся развитием опухоли и/или гиперплазией (диффузные, узелковые) клеток нейроэктодермального происхождения в двух и более эндокринных органах. Выделяют синдром МЭН 1-го и 2-го типов [1–3].

В настоящее время известно, что развитие МЭН 2-го типа обусловлено мутацией RET-протоонкогена, кодирующего трансмембранно расположенный рецептор тирозинкиназы.

Активация данного гена приводит к неконтрольной пролиферации С-клеток [2, 4]. Постоянными признаками синдрома МЭН 2-го типа являются медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) и феохромоцитомы. Стоит отметить, что сочетание МРЩЖ, феохромоцитомы и поражения околощитовидных желез относят к синдрому МЭН 2а (синдром Сиппла). Синдром МЭН 2б (синдром Горлена) – самая редкая и агрессивная форма МЭН, диагностируется при сочетании МРЩЖ, феохромоцитомы с множественными ганглионейромами слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (от ротовой полости и языка до прямой кишки). Кроме того, пациенты с синдромом МЭН 2б имеют марфаноподобную внешность, с деформациями скелета и суставов (воронкообразная грудная клетка, полая стопа) [2, 3].

Редкость синдрома МЭН 2б и немногочисленный опыт диагностики и лечения данного заболевания свидетельствуют о необходимости описания новых клинических наблюдений. Важно акцентировать внимание на диагностический поиск, тактику лечения, продемонстрировать нестандартные варианты течения патологии.

#### **Клинический случай**

У пациента Н., 1998 г.р., в возрасте 13 лет (2011) во время диспансеризации были обнаружены изменения в щитовидной железе и выставлен диагноз: «многоузловой зоб. Эутиреоз». Рекомендовано наблюдение в динамике. Через 2 года (2013) повторно выполнено УЗИ щитовидной железы. В ходе исследования обнаружены узловые образования: в правой доле изоэхогенный узел размером 14×15×14 мм, в левой доле – в средней трети гипоэхогенный узел с неровными нечеткими контурами, неоднородной структуры размером 9×8×9 мм с кальцинатом. Объем щито-

видной железы составил 23,9 мл. Была проведена тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов щитовидной железы. По результатам ТАБ узлов щитовидной железы в правой доле была диагностирована медуллярная аденома, в левой – коллоидный зоб. Проведена компьютерная томография щитовидной железы и окружающих тканей. Выявлено объемное образование правой доли щитовидной железы, неоднородной мягкотканной плотности, с накапливающей контраст плотной неравномерной капсулой, смещающей просвет трахеи резко влево. Метастазы не визуализировались. Стоит отметить, что никаких активных жалоб пациент не предъявлял.

Согласно клиническим рекомендациям объем вмешательства при медуллярном раке щитовидной железы – тотальная тиреоидэктомия с удалением клетчатки и лимфоузлов центральной паратрахеальной зоны. Оперативное лечение было проведено вскоре после установления диагноза (2013). При визуальной и пальпаторной ревизии лимфатического коллектора шеи – измененные лимфатические узлы не выявлены. Гистологическое заключение: узел правой доли (5,2 см) – медуллярный рак. Комплексы клеток рака в сосудах капсулы узла опухоли. Прорастание опухолью собственной капсулы правой доли щитовидной железы не обнаружено. Узел в левой доле (0,6 см) – медуллярный рак. Фон – очаговая гиперплазия С-клеток. После оперативного лечения назначен левотироксин натрия в дозе 100 мкг.

Зная, что МРЩЖ может быть не только спорадическим заболеванием, но и в 20–25% случаев компонентом синдрома МЭН, был продолжен диагностический поиск. Марфаноподобная внешность пациента, множественные ганглионейромы слизистой оболочки рта, конъюнктивы глаз, гипертрофированные губы позволили заподозрить синдром МЭН 2В-типа. Пациент был направлен в РОНЦ им. Н.Н. Блохина для проведения генетического исследования. Выявлена герминальная миссенс мутация р.М918Т (с.2753 Т>С) в гетерозиготном состоянии протоонкогена RET. Таким образом, синдром МЭН 2В-типа был подтвержден.

Результаты проведенной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выявили объемное образование левого надпочечника разме-

ром 26×27×17 мм с накоплением РФП. Правый надпочечник не был изменен. Уровень метанефрина в суточной моче составил 877 (25–312 мкг/сут), уровень кортизола – в референсном диапазоне. Клинические проявления феохромоцитомы отсутствовали. Учитывая значительное превышение уровня метанефрина в суточной моче, принято решение о проведении левосторонней адреналэктомии (декабрь 2013 г.) с профилактической и лечебной целью. Перед оперативным вмешательством пациенту назначен препарат доксазозин («Кардура») в дозе 6 мг, со снижением дозы до 2 мг в послеоперационном периоде и последующей отменой.

В дальнейшем пациент проходил ежегодную диспансеризацию.

Через год проведена повторная МСКТ (декабрь 2014 г.). Обнаружена микронодулярная гиперплазия правого надпочечника (тело и медиальная ножка утолщены до 5,6 мм, с наличием узелков до 4,3 мм). Уровень метанефринов и норметанефринов в суточной моче был в пределах нормы. Через 2 года (декабрь 2016 г.) по результатам МСКТ обнаружено утолщение медиальной ножки правого надпочечника до 7 мм с равномерным накоплением контрастного вещества, с очаговыми изоэхогенными образованиями до 20×11 мм. Учитывая малые размеры образования, отсутствие повышения артериального давления, нормальный уровень метанефринов и норметанефринов в суточной моче, от операции было решено воздержаться.

Интересна динамика гормонов щитовидной железы. Кальцитонин – основной гормон парафолликулярных клеток, которые пролиферируют при медуллярном раке. До выполнения тиреоидэктомии уровень кальцитонина составлял 3630–5402 пг/мл (норма 0–5,0 пг/мл). После тотальной тиреоидэктомии уровень кальцитонина составил 429 пг/мл с последующим снижением до 136 пг/мл (январь 2016 г.). Причем достоверно повышенным уровнем кальцитонина при медуллярном раке щитовидной железы является уровень от 150 пг/мл и выше. Но уже через 10 мес (декабрь 2016 г.) выявлено практически 3-кратное увеличение уровня кальцитонина (491 пг/мл), сохраняющееся до настоящего времени (517 пг/мл). Такая тенденция к увеличению уровня кальцитонина наталкивала врачей на мысль о метастазировании и/или рецидивировании опухоли. Проведенные неоднократно исследования (остеосцинтиграфия всего скелета, УЗИ щитовидной железы) позволили исключить метастазы и рецидивы опухоли. Уровень ракового эмбрионального антигена (РЭА) до проведения тотальной тиреоидэктомии достигал 156,53 нг/мл (0–3,8 нг/мл). После операции и весь период наблюдения значение РЭА, вопреки повышению уровня кальцитонина, оставался в пределах референсных значений. Коррекция дозы L-тироксина на всем протяжении заболевания после тиреоидэктомии производилась под конт-

ролем тиреотропного гормона (ТТГ), в настоящее время левотироксин натрия применяется по 150 мкг в сут.

Пациент наблюдается в эндокринологическом отделении ГАУЗ ГKB № 7 г. Казани и онкологическом диспансере Республики Татарстан. Каждые 6 мес проводится контроль кальцитонина, РЭА, ТТГ.

Описанный нами клинический случай демонстрирует, насколько важна настороженность эндокринологов в отношении МЭН-синдрома при диагностике медуллярного рака щитовидной железы. Своевременное хирургическое лечение позволяет предотвратить серьезные осложнения, делая прогноз данного заболевания максимально благоприятным.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов, И.И. Эндокринология / И.И. Дедов. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – 1112 с.
2. Орлова, Е.М. Карни-комплекс – синдром множественных эндокринных неоплазий / Е.М. Орлова, М.А. Карева // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т. 58, вып. 3. – С.22–30.
3. White, M.L. Multiple endocrine neoplasia / M.L. White, G.M. Doherty // Surgical Oncology Clinics of North America. – 2008. – Vol. 17. – P.439–459.
4. Brandi, M.L. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2 / M.L. Brandi [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P.5658–5671.

## REFERENCES

1. Dedov II. Endokrinologiya [Endocrinology]. Moskva: «GEOTAR-Media» [Moscow: «GEOTAR-Media»]. 2019; 1112 p.
2. Orlova EM, Kareva MA. Karni-kompleks – sindrom mnozhestvennykh endokrinnykh neoplaziy [Carney-complex – multiple endocrine neoplasia syndrome]. Problemy endokrinologii [Endocrinology problems]. 2012; 58 (3): 22–30.
3. White ML, Doherty GM. Multiple endocrine neoplasia. Surgical Oncology Clinics of North America. 2008; 17: 439–459.
4. Brandi ML, Gagel RF, Angeli A, Bilezikian JP, Beck-Peccoz P, Bordi C, ConteDevolx, Falchetti BA, Gheri RG, Libroia A, Lips CJ, Lombardi G, Mannelli M, Pacini F, Ponder BA, Raue F, Skogseid B, Tamburrano G, Thakker RV, Thompson NW, Tomassetti P, Tonelli F, Wells SAJr, Marx SJ. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 5658–5671.



## КОМБИНИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА

**ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, РЭ и СС хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**СЛЕПУХА ЕЛЕНА ГЕННАДЬЕВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5122-7235; зав. отделением кардиологии № 3 ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, тел. +7(843)237-91-76, e-mail: slepuha\_elena@mail.ru

**ГАЙНУТДИНОВА ЛЕЙСАН ИРЕКОВНА**, ORCID ID: 0000-0002-5859-8776; канд. мед. наук, зав. отделом высокотехнологичной медицинской помощи ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», Россия, Казань, ул. Маршала Чуйкова, 54, e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

**Реферат. Цель** – характеристика современных представлений о комбинированных нарушениях ритма сердца у пациентов с основным кардиологическим заболеванием. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме современных представлений о комбинированных нарушениях ритма сердца у пациентов с основным кардиологическим заболеванием; клинический пример комбинированного нарушения ритма сердца из практики кардиологического отделения. **Результаты и их обсуждение.** Сердечные аритмии являются частым симптомом у кардиологических больных. Причинами развития аритмий могут быть имеющиеся заболевания сердца, в том числе ишемическая болезнь сердца. Механизмы возникновения аритмий лежат в нарушениях различных электрофизиологических свойств миокарда и проводящей системы. Нарушения ритма сердца являются одной из ведущих причин летальности при сердечно-сосудистых заболеваниях. Заболевания сердца могут приводить к развитию нескольких различных вариантов аритмий, имеющих разные механизмы патогенеза. Тактика в отношении нарушений ритма сердца может быть лечебной или профилактической. Лечение основано на лекарственной терапии, инвазивных процедурах и имплантации кардиостимуляторов. Профилактические методы также включают установку кардиовертеров-дефибрилляторов. **Выводы.** Приведенный клинический случай демонстрирует сочетание различных нарушений ритма и проводимости у пациента в отсутствие убедительных данных об основном сердечно-сосудистом заболевании. Первоначально развилась полная АВ-блокада дистального типа, к которой в дальнейшем присоединилась повышенная аритмическая активность правого желудочка. Вероятными причинами являются инфаркт миокарда, миокардит и ишемический синдром вследствие поражения дистальных отделов мелких ветвей коронарных артерий. Возможно, к развитию аритмии привело сочетание ряда факторов, в том числе наличие генетической предрасположенности.

**Ключевые слова:** нарушения ритма сердца, электрокардиография, диагностика.

**Для ссылки:** Комбинированные нарушения ритма сердца в условиях кардиологического стационара / Э.Б. Фролова, Н.А. Цибулькин, Е.Г. Слепуха, Л.И. Гайнутдинова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С. 122–128. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).122-128.

## COMBINED DISTURBANCES OF HEART RHYTHM IN CARDIOLOGY DEPARTMENT

**FROLOVA ELVIRA B.**, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734; C. Med. Sci., deputy Head physician of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**TSYBULKIN NIKOLAY A.**, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, rentgenovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – branch of RMACPE, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**SLEPUKHA ELENA G.**, ORCID ID: 0000-0002-5122-7235; Head of the Department of cardiology № 3 of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, tel. +7(843)237-91-76, e-mail: slepuha\_elena@mail.ru

**GAYNUTDINOVA LEYSAN I.**, ORCID ID: 0000-0002-5859-8776; C. Med. Sci., Head of the Department of HMT of City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuikov str., 54, e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

**Abstract. Aim.** To review the modern ideas of the combined heart rhythm disturbances in patients with cardiovascular disease. **Material and methods.** The purpose of this article is to explore modern ideas of combined heart rhythm disturbances in patients with cardiovascular disease and to demonstrate a clinical case. **Results and discussion.** Cardiac arrhythmias are one of the most common symptoms in practice of cardiologist. Arrhythmias caused by heart diseases, including an ischemic heart disease. The origins of arrhythmias underlie in disturbances of various electrophysiological properties and conduction disorders. Heart rhythm disturbances continue to be the most common causes of mortality in cardiovascular diseases. Heart diseases can lead to development of various arrhythmias based on different pathophysiological processes. Heart rhythm disturbances management can be medical or preventive. Treatment is based on medicinal therapy, invasive procedures, and pacemakers implantation. Preventive methods also include cardioverter defibrillators installation. **Conclusion.** Demonstrated clinical case shows a combination of various rhythm and conductivity disturbances in patient with absence of convincing evidence of cardiovascular disease. Third-degree atrioventricular block followed by increased arrhythmic activity of a right ventricle developed. The myocardial infarction, myocarditis and an ischemic syndrome due to block of distal subdivisions of small branches of coronary

arteries are probable causes. Perhaps, a combination of different factors, including of genetic predisposition led to the development of arrhythmia.

**Key words:** cardiac arrhythmia, electrocardiography, diagnostics.

**For reference:** Frolova EB, Tsybulkin NA, Slepukha EG, Gaynutdinova LI. Combined disturbances of heart rhythm in cardiology department. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 122-128. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).122-128.

**Сердечные аритмии.** Нарушения сердечного ритма являются частым клиническим проявлением у кардиологических больных. Причиной их развития могут быть различные заболевания сердца как коронарогенные, так и не связанные с ишемической болезнью сердца (ИБС). В основе их возникновения лежат различные электрофизиологические механизмы. Сердечные аритмии являются одной из ведущих причин летальности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [1]. В некоторых случаях патологические состояния могут приводить к развитию нескольких различных вариантов аритмий, имеющих разные механизмы патогенеза [2]. Врачебная тактика в отношении нарушений ритма сердца может быть как лечебной, так и профилактической. Лечение сердечных аритмий основано на медикаментозной терапии, инвазивных процедурах и имплантации кардиостимуляторов. Профилактические методы, наряду с перечисленными, включают установку кардиовертеров-дефибрилляторов. Основой лечения и профилактики аритмий является их своевременная диагностика.

По этиологии сердечные аритмии подразделяют на два типа: врожденные, или наследственные, формы, и нарушения ритма, возникающие вследствие имеющихся заболеваний сердца. Генетически детерминированные аритмии могут быть проявлением нарушений структуры сердца в целом (врожденные пороки сердца), могут возникать вследствие первичного заболевания миокарда (идиопатические кардиомиопатии), могут быть частью нарушений функции ионных каналов (синдром Бругада). Аритмии на фоне кардиологических заболеваний рассматриваются как симптоматические, хотя не становятся от этого менее опасными. Их причинами чаще всего бывают острые ишемические состояния (острый коронарный синдром) или хронические изменения в сердце (постинфарктный кардиосклероз), также это может быть воспалительный процесс (миокардит), нарушения электролитного баланса (гиперкалиемия), рабочая перегрузка (гипертонический криз), эндокринные нарушения (гипертиреоз), а также токсические, медикаментозные и ятрогенные воздействия [3]. Некоторые аритмии связаны с возрастом (фибрилляция предсердий), хотя при высокой частоте сердечно-сосудистых заболеваний их генез может быть комбинированным.

На практике врач чаще имеет дело не с одной причиной, а с комплексом изменений, когда факторы внешней среды или основное заболевание накладываются на генетически детерминированные нарушения в электрической функции миокарда или проводящей системы сердца [4]. Комбинированные нарушения ритма представляют собой актуальную клиническую проблему, так как параллельное наличие нескольких нарушений может затруднить диагностику и лечение каждого из них.

**Клинический пример.** Больная М., 47 лет, поступила с жалобами на боли в эпигастрии, тошноту, рвоту, температура – 38,5°C. Больна в течение недели. По ультразвуковому исследованию (УЗИ): утолщение стенок желчного пузыря, жидкость в подпузырном пространстве. Диагноз: острый холецистит; назначено лечение. На 2-й день развилась острая боль в груди, потеря сознания: артериальное давление (АД) – 80/40 мм рт.ст., пульс – 42 в мин. На электрокардиограмме (ЭКГ): полная дистальная атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада), ритм желудочков – 40 в мин, QRS – 0,13–0,14 с по типу блокады правой ножки пучка Гиса, резкое отклонение электрической оси сердца (ЭОС) влево, подъем сегмента ST в отведениях aVL, V1,2, депрессия сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V4-6. Заподозрен инфаркт миокарда, осложненный полной АВ-блокадой и аритмическим шоком. На коронарной ангиографии (КАГ) стенозов не выявлено. Установлен электрокардиостимулятор (ЭКС). В анамнезе: 7 лет назад эпизод потери сознания, ретроспективно установлена транзиторная ишемическая атака. На ЭКГ годичной давности патологии не выявлено: синусовый ритм – 75 в мин, ЭОС – +30, QRS – 0,07–0,08 с, переходная зона в отведении V3.

Больная переведена в отделение интенсивной терапии. Жалобы на боли в правом подреберье. Объективно: состояние тяжелое, температура – 38,2°C, дыхание везикулярное, хрипов нет; тоны приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 75 в мин, АД – 94/66 мм рт.ст.; живот болезнен при пальпации в эпигастрии и правом подреберье, печень не увеличена; отеков нет. Лабораторные данные: умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг влево; умеренное повышение трансаминаз; тропонин I – 21,69 нг/мл (норма – до 0,03 нг/мл), миоглобин – 99,7 нг/мл (норма – до 75 нг/мл); D-димер – 840 нг/мл (норма – до 255 нг/мл). На ЭКГ: полная АВ-блокада, ритм желудочков – 75 в мин, QRS – 0,12 с по типу блокады левой ножки пучка Гиса, ЭОС – +60; QRS типа Qr – в отведении V1, типа QS – в отведениях V2-3, выраженный подъем сегмента ST в отведении V1-2, депрессия сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V3-6.

При эхокардиографии (ЭхоКГ): камеры не увеличены, фракция выброса (ФВ) – 55%, зон гипокинезии не выявлено, асинхрония межжелудочковой перегородки (МЖП) за счет нарушения внутрижелудочковой проводимости. Диагноз: ИБС; инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, осложненный полной АВ-блокадой; КАГ: коронарные артерии без стенозов; имплантация ЭКС; острый холецистит. Учитывая острую кардиальную патологию и нарушение ритма сердца, от оперативного вмешательства по поводу холецистита решено воздержаться.

На 3-й день регресс симптомов холецистита, снижение тропонинов. На ЭКГ: ритм ЭКС – 70 в мин, желудочковая бигеминия, сохраняется подъем ST в отведениях V1-3, депрессия ST в отведениях II, III, aVF, V3-6. Ночью внезапная потеря сознания: АД и пульс не определяются; по монитору: фибрилляция желудочков (ФЖ). Проведена электроимпульсная терапия (ЭИТ), восстановлен ритм ЭКС. В течение следующих двух дней было 4 пароксизма устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), потребовавших ЭИТ. На следующий день больная переведена в аритмологическое отделение, имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

**Обсуждение.** Приведенный пример интересен сочетанием различных нарушений ритма и проводимости, возникших без однозначных данных об ИБС и нарушении структуры и функции сердца. Наличие ИБС остается под вопросом, так как женский пол и возраст до 50 лет предполагают сохранную гормональную «защиту» от ряда патогенетических факторов ИБС, особенно метаболических. Возраст 48 лет считается ранним и нехарактерным для развития ИБС с типичными симптомами даже среди мужчин. Отсутствуют клинические симптомы хронической ИБС – стенокардия или ее эквиваленты. ИБС как клиническое заболевание ставят под сомнение и данные КАГ, не выявившие гемодинамически значимых стенозов. Однако течение ИБС у женщин может иметь атипичный характер. Кроме того, существует форма коронарной недостаточности, обусловленная изменениями в дистальных отделах коронарного русла, в мелких его разветвлениях, известная как «коронарный синдром X». В этих случаях при наличии симптомов коронарной недостаточности данные КАГ оказываются в пределах нормы.

Вместе с тем в качестве вероятной причины развития полной дистальной АВ-блокады не исключается острый коронарный синдром (ОКС) [5]. Патогенез ОКС обычно предполагает наличие нестабильной бляшки, надрыв или частичное разрушение которой приводит к локальному тромбообразованию с частичной или полной окклюзией коронарной артерии. Хотя чаще всего причиной ОКС становится дестабилизация уже существующей бляшки, создающей гемодинамически значимый стеноз, степень и гемодинамическая значимость стеноза могут быть различны. Не исключено, что у пациентки развился ОКС при малых изменениях коронарных сосудов и дестабилизации бляшки, не создававшей значимого стеноза, а следовательно, не вызывавшей клинических симптомов ИБС. При этом тромб мог вызвать острую, хотя и обратимую окклюзию артерии, приведя к повреждениям миокарда и проводящей системы, что проявилось в полной АВ-блокаде дистального типа. Отсутствие окклюзии на КАГ не исключает возможности спонтанного лизиса тромба, ставшего причиной ОКС. Косвенно это подтверждают повышенные значения D-димера. На наличие существенного миокардиального повреждения указывает существенное повышение уровня тропонина I. Небольшое повышение миоглобина имеет сомнительное значение вследствие воспаления стенки желчного пузыря.

Установлению факта повреждения миокарда и его локализация помогла бы ЭКГ, но при полной дистальной АВ-блокаде комплексы QRS резко изменены как за счет замещающего ритма, так и за счет ЭКС. Динамика ЭКГ в правых грудных отведениях, выявленные на идиовентрикулярном ритме, не могут служить убедительным доказательством наличия или отсутствия очаговых изменений миокарда. Изменение QRS в отведении V1 с Qg на QS и уменьшение степени подъема сегмента ST в отведениях V1-2 напоминает раннюю обратную динамику при остром инфаркте миокарда. Однако при выраженных нарушениях внутрижелудочковой проводимости эти изменения не могут однозначно интерпретироваться. Таким образом, доступными средствами подтвердить или исключить диагноз инфаркта миокарда у данной пациентки не представляется возможным. В этом случае не может быть подтвержден или снят диагноз ИБС. Для уточнения диагноза и структурно-функционального состояния сердца могут быть использованы такие методы, как перфузионная сцинтиграфия миокарда или магнитно-резонансная томография сердца [6]. Данные методы позволяют с высокой точностью определить структуру ткани миокарда, ее жизнеспособность, оценить интегральную и регионарную функции левого желудочка [7].

Альтернативным диагнозом основного заболевания может быть миокардит, что для возраста и пола пациентки представляется вполне вероятным [8]. Для миокардита типичны неизменные коронарные сосуды, хотя гемодинамически незначимые бляшки не исключаются. Также для миокардита, особенно с диффузным поражением, характерно повышение уровней биохимических маркеров миокардиального повреждения [9]. Стандартом диагностики миокардитов на сегодняшний день остаются данные эндомиокардиальной биопсии. В то же время магнитно-резонансная томография сердца также может быть полезна для дифференциальной диагностики некоронарогенных процессов в миокарде. Возможно, к развитию аритмии привело сочетание ряда факторов, в том числе наличие генетической предрасположенности к нарушениям ритма сердца.

**Электрокардиографическая картина.** Изменения ЭКГ продемонстрировали следующее. Амбулаторная ЭКГ не имела указаний на патологию. Нет данных о том, возникла ли АВ-блокада изначально как дистальная или ей предшествовали менее злокачественные нарушения АВ-проводимости. Судя по анамнезу, они были не исключены. Замещающий желудочковый ритм при АВ-блокаде, вероятно, идиовентрикулярный, из левого желудочка (рис. 1).

Изменения сегмента ST могут быть следствием ишемического повреждения миокарда или нарушенной деполяризации. Имеющиеся изменения на ЭКГ на момент поступления не позволяют ни подтвердить, ни отвергнуть диагноз инфаркта миокарда. Данные КАГ не имели указаний на наличие гемодинамически значимых стенозов или окклюзии коронарных артерий. По имеющимся данным, установленный ЭКС функционировал в режиме VVI.



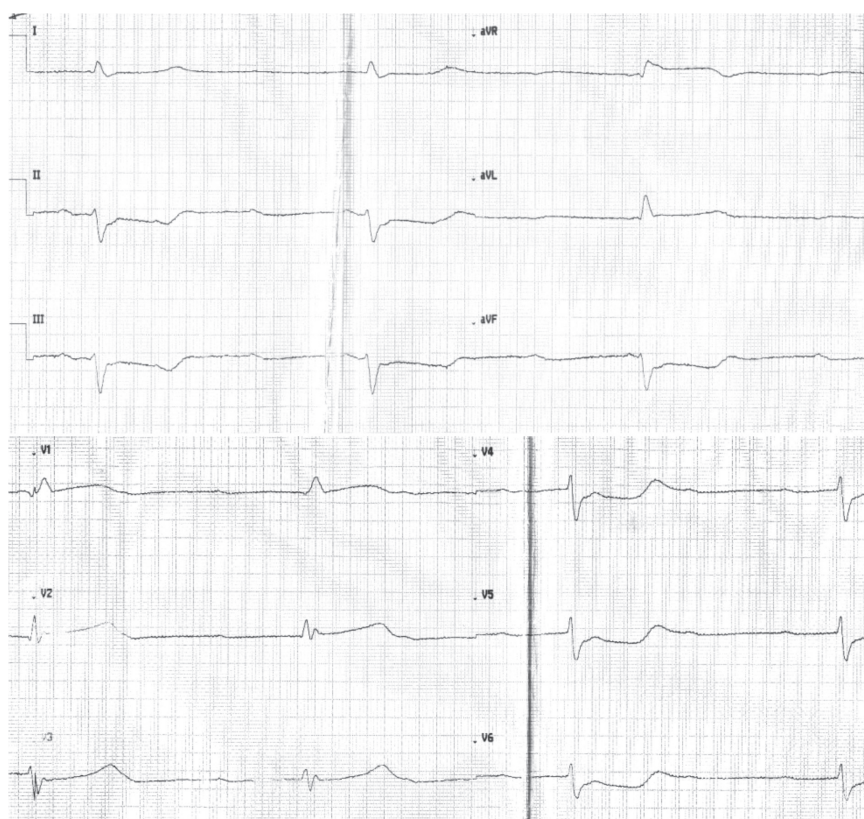


Рис. 1. Полная дистальная АВ-блокада, ритм желудочков – 40 в мин

Через несколько часов зафиксирован замещающий желудочковый ритм с частотой 75 в мин, вероятно, правожелудочкового происхождения. Конфигурация комплекса QRS типа Qg в отведении V1 и типа QS в отведениях V2-3, выраженный подъем

ем ST в V1-2, депрессия ST в отведениях II, III, aVF, V3-6 представлена на (рис. 2).

Данные изменения характерны как для комплексов правожелудочкового происхождения, так и для инфаркта передней и перегородочной локализации.

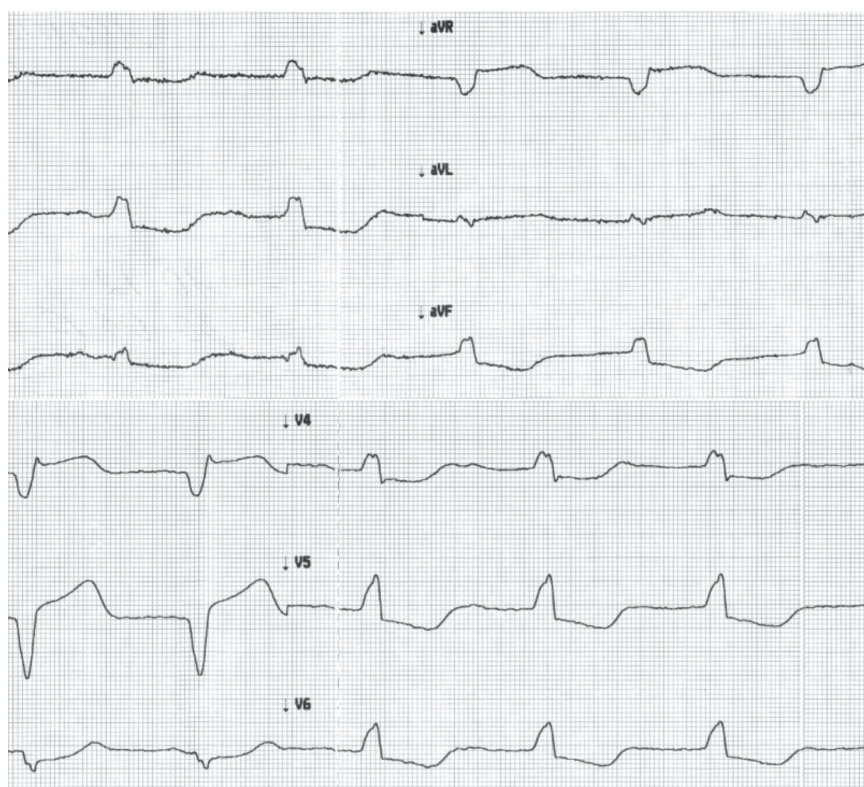


Рис. 2. Ускоренный идиовентрикулярный ритм (отведения I, II, III и V1, V2, V3 – слева)



При замещающем желудочковом ритме оценка таких изменений не может быть однозначной. Через 8 ч зарегистрирован аналогичный ритм, при этом конфигурация QRS в отведении V1 сменилась с Qr на QS, а также уменьшилась степень подъема сегмента ST в отведениях V1-2. Несмотря на сходство этих изменений с обратной динамикой при остром инфаркте, они не могут определенно подтвердить диагноз инфаркта миокарда.

Утром следующего дня регистрируется ритм ЭКГ 70 в мин и правожелудочковая бигеминия. Конфигурация QRS в экстрасистолических комплексах соответствует ранее зафиксированным желудочковым ритмам, в них же сохраняются прежние подъемы и депрессии сегмента ST (рис. 3).

На следующий день ритм ЭКГ перебивается эпизодом правожелудочковой тахикардии (ЖТ) с

частотой 120 в мин. Конфигурации комплексов QRS при ЖТ в целом соответствовала зафиксированным ранее желудочковым ритмам (рис. 4).

Пациентка получала лечение в отделении интенсивной терапии, где осуществлялось мониторное наблюдение, включая ЭКГ. Был зарегистрирован эпизод устойчивой мономорфной ЖТ с частотой 200 (рис. 5).

Установить происхождение ЖТ по мониторной регистрации не представляется возможным, однако можно предположить, что она стала следствием дальнейшей активации вышеуказанного правожелудочкового очага.

**Выводы.** Динамика ЭКГ показывает, что при полной АВ-блокаде первоначально замещающим ритмом был левожелудочковый ритм с частотой 40 в мин, при котором наблюдались умеренные наруше-

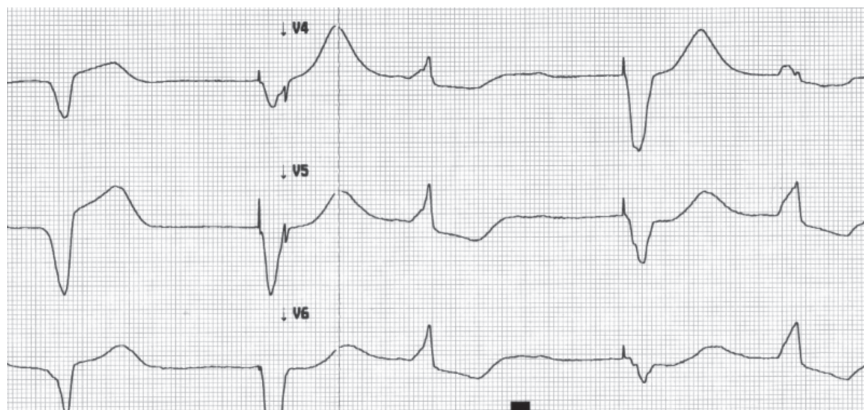


Рис. 3. Ритм ЭКГ 70 в мин, правожелудочковая бигеминия

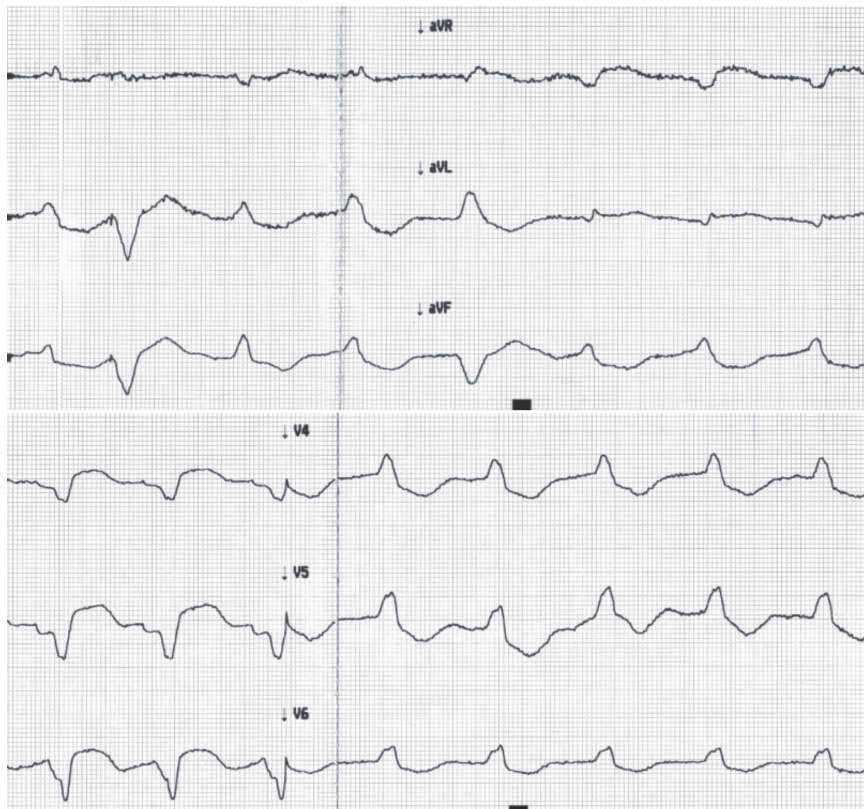


Рис. 4. Правожелудочковая тахикардия (отведения I, II, III и V1, V2, V3 – слева)

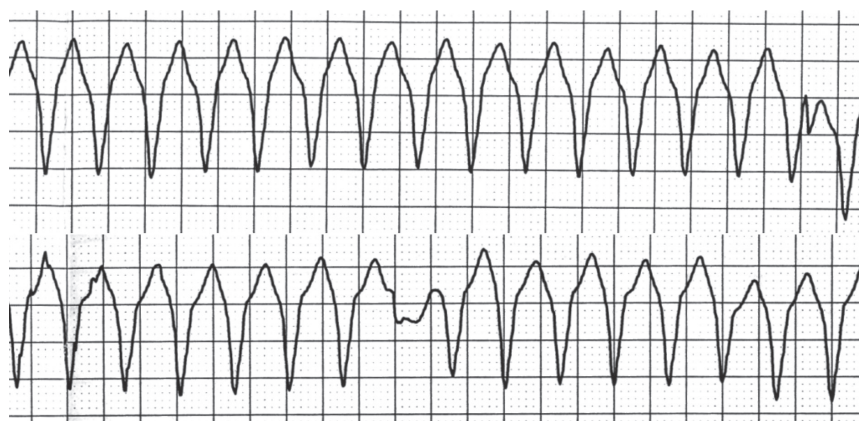


Рис. 5. Устойчивая мономорфная ЖТ, частота 200 в мин

ния гемодинамики. В дальнейшем, при установленном ЭКС, появился более частый замещающий ритм правожелудочкового происхождения, достигавший частоты 75 и 92 в мин. Активность данного ритма в течение суток постепенно возрастала, перебивая работу ЭКС. Вероятно, правожелудочковый ритм перешел в желудочковую тахикардию с частотой 120 в мин. Данная частота считается для ЖТ небольшой, но нарушения гемодинамики уже присутствовали. В дальнейшем, в течение короткого времени, развился эпизод устойчивой мономорфной ЖТ. На мониторинговой записи зарегистрированы сливные комплексы, являющиеся характерным признаком желудочкового происхождения тахикардии.

Дальнейшая тактика ведения таких пациентов предполагает решение следующих вопросов. Консультация аритмолога для определения патогенеза множественных нарушений ритма и проводимости [10]. Оптимизация режима электрокардиостимуляции предположительно в режиме 3D. Также следует оценить возможность проведения электрофизиологического исследования для решения вопроса о необходимости инвазивного лечения желудочковых нарушений ритма [11, 12]. Альтернативным вариантом ведения является установка кардиовертера-дефибриллятора [13]. Желательным представляется выяснение наличия или отсутствия перенесенного инфаркта миокарда, для чего можно использовать перфузионную сцинтиграфию миокарда или магнитно-резонансную томографию сердца. Целесообразным является установление предположительной причины развития АВ-блокады, что также могут частично прояснить вышеуказанные методы [14]. Проведение генетического типирования для выявления возможных врожденных нарушений электрической функции миокарда, предрасполагающих к идиопатическим нарушениям ритма [15]. Периодический контроль сердечного ритма методом холтеровского мониторирования для оценки эффективности антиаритмических мероприятий и состояния АВ-проводимости. Проведение и контроль антикоагулянтной терапии, а также лечение основного заболевания, если таковое будет выявлено и подтверждено [16, 17].

**Выводы.** Приведенный клинический случай демонстрирует сочетание различных нарушений

ритма и проводимости у пациентки в отсутствие убедительных данных об основном сердечно-сосудистом заболевании. Первоначально развилась полная АВ-блокада дистального типа, к которой в дальнейшем присоединилась повышенная аритмическая активность правого желудочка. Возможными причинами являются инфаркт миокарда, миокардит и ишемический синдром вследствие поражения дистальных отделов мелких ветвей коронарных артерий. Аритмогенная дисплазия правого желудочка мало вероятна в связи с отсутствием характерных изменений по данным эхокардиографии [18]. Не исключено, что к развитию аритмии привело сочетание ряда факторов, в том числе наличие генетической предрасположенности к нарушениям ритма сердца.

**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.

## REFERENCES

1. Rudy Y, Lindsay BD. Electrocardiographic imaging of heart rhythm disorders: From bench to bedside. *Card Electrophysiol Clin.* 2015; 7: 17–35.
2. Fu D. Cardiac Arrhythmias: Diagnosis, Symptoms, and Treatments. *Cell Biochem Biophys.* 2015; 73 (2): 291-296.
3. Frommeyer G, Fischer C, Ellermann C, et al. Additive Proarrhythmic Effect of Combined Treatment with QT-Prolonging Agents. *Cardiovasc Toxicol.* 2018; 18 (1): 84-90.
4. Tanaka H, Matsuyama TA, Takamatsu T. Towards an integrated understanding of cardiac arrhythmogenesis. *Pathol Int.* 2017; 67 (1): 8-16.
5. Aguiar R, Timoteo A, Ferreira L, et al. Complete atrioventricular block in acute coronary syndrome: prevalence, characterisation and implication on outcome. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7 (3): 218-223.
6. Themudo R, Johansson L, Ebeling-Barbier C, et al. The number of unrecognized myocardial infarction scars detected at DE-MRI increases during a 5-year follow-up. *Eur Radiol.* 2017; 27 (2): 715-722.
7. Krumm P, Zitzelsberger T, Weinmann M, et al. Cardiac MRI left ventricular global function index and quantitative



- late gadolinium enhancement in unrecognized myocardial infarction. *Eur J Radiol.* 2017; 92: 11-16.
8. Yamada T, Lloyd SG, Yoshida N, Kay GN. Double-Layer Separate Ventricular Activation Patterns During Ventricular Tachycardia Associated With Myocarditis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016; 9 (10): e004345.
  9. Wan D, Blakely C, Branscombe P, et al. Lyme Carditis and High-Degree Atrioventricular Block. *Am J Cardiol.* 2018; 121 (9): 1102-1104.
  10. Sacher F, Lim H, Derval N, et al. Substrate mapping and ablation for ventricular tachycardia: the LAVA approach. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2015; 26 (4): 464-471.
  11. Sasaki K, Sasaki S, Kimura M, et al. Catheter ablation of ventricular arrhythmias arising from the basal septum of the right ventricle: characteristics and significance of junctional rhythm appearing during ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2016; 45 (2): 159-167.
  12. Yokokawa M, Good E, Crawford T, et al. Value of right ventricular mapping in patients with postinfarction ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2012; 9 (6): 938-942.
  13. Zareba W. Should we consider the next implantable cardioverter-defibrillator trial in patients with acute coronary syndrome and monomorphic ventricular tachycardia? *Heart Rhythm.* 2018; 15 (6): 830-831.
  14. Baritussio A, Ghosh Dastidar A, Frontera A, et al. Diagnostic yield of cardiovascular magnetic resonance in young-middle aged patients with high-grade atrioventricular block. *Int J Cardiol.* 2017; 244: 335-339.
  15. Roston T, Petegem F, Sanatani S. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a model for genotype-specific therapy. *Curr Opin Cardiol.* 2017; 32 (1): 78-85.
  16. Kumar S, Barbhaiya C, Nagashima K, et al. Ventricular tachycardia in cardiac sarcoidosis: characterization of ventricular substrate and outcomes of catheter ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015; 8 (1): 87-93.
  17. Zhang D, Tu H, Wadman MC, Li YL. Substrates and potential therapeutics of ventricular arrhythmias in heart failure. *Eur J Pharmacol.* 2018; 833: 349-356.
  18. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2017; 376 (1): 61-72.

© Р.Ф. Хамитов, Л.М. Салимова, Г.Ф. Мингалеева, А.Р. Зиннатуллина, К.Р. Фатыхова, А.Ф. Молостова, А.Р. Хайруллина, А.К. Закирова, 2019

УДК 616.24-036.12-06:616.24-007.63

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(5).128-134

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОСТРОГО ОСЛОЖНЕНИЯ У ПАЦИЕНТА С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

**ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ**, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

**САЛИМОВА ЛИЛИЯ МИХАЙЛОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-232-86-63, e-mail: calimova.lili@gmail.com

**МИНГАЛЕЕВА ГУЛЬНАЗ ФАРИТОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-292-55-37, e-mail: m.gulnaz.f@mail.ru

**ЗИННАТУЛЛИНА АЙГУЛЬ РУСТАМОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

**ФАТЫХОВА КИРА РУСЛАНОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-987-221-83-50, e-mail: kira\_sulbaeva@mail.ru

**МОЛОСТОВА АЛСУ ФЕРДИНАНТОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-904-672-81-19, e-mail: alsuvesna@mail.ru

**ХАЙРУЛЛИНА АДЕЛЯ РИНАТОВНА**, ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-917-911-22-23, e-mail: adelyminsafy@gmail.com

**ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ КАБИРОВНА**, зав. отделением терапии ГАУЗ «Центральная городская клиническая больница № 18» УЗ г. Казани, Россия, 420107, Казань, ул. Мвлютова, 2, тел. 8-917-883-99-49

**Реферат. Цель** – показать возможности влияния на прогноз выживания пациента с крайне тяжелой, осложненной хронической обструктивной болезнью легких малоинвазивных торакальных методик. **Материал и методы.** Представление клинического случая осложненного течения хронической обструктивной болезни легких, определившего потребность в регоспитализации, и необходимость дополнительного подключения малоинвазивных эндоскопических манипуляций. **Результаты и их обсуждение.** У пациента с эмфизематозным фенотипом крайне тяжелой хронической обструктивной болезни легких в день выписки из стационара внезапно усилилась одышка. В качестве возможной причины прогрессирования дыхательной недостаточности рассматривался спонтанный пневмоторакс. В процессе диагностического поиска была выявлена гигантская булла левого легкого со смещением органов средостения. Булла образовалась в результате слияния небольших булл верхней доли. Открытая торакотомия представляла большую опасность с учетом коморбидной патологии и морфофункционального состояния легких. Под бронхоскопическим контролем была проведена установка клапанного бронхоблокатора в левый верхнедолевой бронх. Эта малоинвазивная манипуляция имела определяющее значение для выживания пациента. **Выводы.** Помимо подбора адекватной бронхолитической и оксигенотерапии, следует помнить о возможностях командных методов работы пульмонологов и торакальных хирургов в случаях тяжелого и крайне тяжело осложненного течения хронической обструктивной болезни легких у пациента со значимым коморбидом.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, осложнение, клапанный бронхоблокатор.

**Для ссылки:** Клинический случай острого осложнения у пациента с хронической обструктивной болезнью легких / Р.Ф. Хамитов, Л.М. Салимова, Г.Ф. Мингалева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 5. – С.128–134. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).128-134.

## CLINICAL CASE OF ACUTE COMPLICATION IN PATIENT WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**KHAMITOV RUSTEM F.**, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-272-96-72, e-mail: rhamitov@mail.ru

**SALIMOVA LILIA M.**, assistant of professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-232-86-63, e-mail: calimova.lili@gmail.com

**MINGALEVA GULNAZ F.**, assistant of professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-987-292-55-37, e-mail: m.gulnaz.f@mail.ru

**ZINNATULLINA AIGUL R.**, assistant of professor of the Department of internal diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

**FATYKHOVA KIRA R.**, assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-987-221-83-50, e-mail: kira\_sulbaeva@mail.ru

**MOLOSTVOVA ALSU F.**, assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-904-672-81-19, e-mail: alsuvesna@mail.ru

**KHAIROLLINA ADELYA R.**, assistant of professor of the Department of internal medicine of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-917-911-22-23, e-mail: adelyminsafy@gmail.com

**ZAKIROVA ALFIA K.**, Head of the Department of internal diseases of Central City Clinical Hospital № 18, Russia, 420107, Kazan, Mavliutov str., 2, tel. 8-917-883-99-49

**Abstract. Aim.** To show the possible impact of minimally invasive thoracic procedures on the survival rate in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease COPD. **Material and methods.** A clinical case of complicated course of COPD, required readmission and additional minimally invasive endoscopic manipulations is reviewed. **Results and discussion.** A patient with emphysema phenotype of very severe COPD had sudden breathlessness on the day of discharge. Spontaneous pneumothorax was considered as a possible cause of respiratory failure progression. During the diagnostic search, a giant bulla of the left lung with a mediastinal shift was founded. The bulla was formed by the merge of small upper lobe bullae. Due to comorbidity and morpho-functional state of the lungs open thoracotomy was a great risk. A bronchoscopic valvular bronchial blocker installed in left proximal bronchus. This minimally invasive manipulation was crucial for the survival of the patient. **Conclusion.** In cases of severe and very severe complicated course of COPD in patients with significant comorbidities the selection of adequate medical and oxygen therapy, must be accompanied with the opportunities of pulmonologists and thoracic surgeons cooperation.

**Key words:** COPD, complication, valvular bronchial blocker.

**For reference:** Khamitov RF, Salimova LM, Mingaleeva GF, Zinnatullina AR, Fatykhova KR, Molostvova AF, Khairullina AR, Zakirova AK. Clinical case of acute complication in patient with chronic obstructive pulmonary disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (5): 128-134. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(5).128-134.

В докладе экспертов GOLD (2019) хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как распространенное заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, которое связано с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов [1]. Исследование, проведенное в 12 регионах Российской Федерации, показало значимую распространенность ХОБЛ (15,3%), что связано с высокими показателями курения среди населения России [2]. Актуальность заболевания также во многом обусловлена тем, что ХОБЛ признается одной из ведущих причин смертности во всем мире. Увеличение смертности населения, связанного с ХОБЛ, во многом обусловлено нарастающей эпидемией табакокурения, снижением смертности от других распространенных причин смерти (например, ишемической болезни сердца, инфекционных болезней), старением населения мира, особенно в странах с высоким уровнем дохода, актуализацией бедности и низкого социально-экономического ста-

туса населения в условиях мирового финансового кризиса, а также дефицита эффективных методов лечения, способных модифицировать течение заболевания [1, 3].

Весьма важным для прогноза течения ХОБЛ является частота обострений заболевания, отрицательно влияющих на качество жизни пациентов, ускоряющих прогрессирование заболевания, приводящих к повторным госпитализациям и летальным исходам [4, 5]. Была показана высокая доля пациентов с частыми обострениями в российской популяции пациентов с ХОБЛ, доходящая до 51%, при этом частота тяжелого течения заболевания верифицировалась в 53% случаев [6].

Пациенты, госпитализируемые с тяжелыми обострениями, являются весьма уязвимой группой: каждое новое тяжелое обострение увеличивает вероятность летального исхода. Во многом это определяется высокой долей сердечно-сосудистого коморбида у пациентов с тяжелой и крайне тяжелой ХОБЛ, а также с увеличением вероятности осложнений в течении заболевания, как легочных, так и внелегочных [5]. Логично предположить, что раннее выявление и эффективное лечение обострений

ХОБЛ сокращает их длительность, улучшает качество жизни пациентов, снижает риск госпитализаций и смерти [7].

Представляем клинический случай пациента с крайне тяжелым течением ХОБЛ, с нечастым тяжелым осложнением, определившим потребность в повторной госпитализации.

**Клинический случай.** Пациент А., 1942 года рождения, был доставлен в 23.50 в приемный покой городского стационара бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на выраженную инспираторную одышку в покое, слабость. Страдает хронической обструктивной болезнью легких свыше 11 лет, отмечает частые обострения (практически ежегодно лечится стационарно). Ранее курил около 50 лет. Работал пожарным, с 2002 г. – инвалид II группы по основному заболеванию. В 2011 г. переболел туберкулезом легких, в 2013 г. снят с диспансерного учета. Амбулаторно применяет ингаляции будесонида/формотерола и тиотропия Респимат®, по потребности – фенотерола/ипратропия, а также антигипертензивную терапию лозартаном по поводу сопутствующей артериальной гипертензии. Какой-либо аллергии ранее не замечал.

Через 14 дней с клиническим улучшением был выписан из отделения терапии, где получал стационарное лечение в связи с обострением ХОБЛ. Данные рентгенограммы пациента при выписке представлены на *рис. 1*.

Днем у пациента развилась острая задержка мочи, и он был консультирован по неотложным показаниям в урологической клинике, где ему была оказана консервативная помощь. Вечером стал отмечать появление и нарастание инспираторной одышки.

Обычная в таких случаях практика ингаляции через небулайзер будесонида и фенотерола/ипратропия не принесла какого-либо облегчения, в связи с чем вызвал бригаду скорой медицинской помощи.

При осмотре в приемном покое состояние тяжелое: ортопноэ, одышка с частотой дыхательных движений 28 в мин, диффузный цианоз лица. Температура тела в пределах нормы, индекс массы тела – 22 кг/м<sup>2</sup>. Грудная клетка с увеличением переднезадних размеров, мышцы участвуют в дыхании. Перкуторно коробочный звук. При аускультации дыхание ослаблено, рассеянные, разнокалиберные сухие хрипы. Сатурация кислорода при комнатном воздухе (SpO<sub>2</sub>) составляет 85%. Тоны сердца приглушены, аритмичны за счет экстрасистолии с числом сердечных сокращений (ЧСС) 116 в мин, артериальное давление (АД) – 130 мм рт.ст. Живот несколько вздут, пальпаторно безболезнен.

Госпитализирован с предварительным диагнозом «ХОБЛ в фазе обострения, крайне тяжелое течение, пневмосклероз, пневмофиброз, дыхательная недостаточность 3-й степени тяжести. Гипертоническая болезнь 3-й степени тяжести, риск 3, хроническая сердечная недостаточность 1, функциональный класс III», по тяжести состояния из приемного покоя сразу переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Назначены внутривенные инфузии преднизолона 60 мг, эуфиллина 5 мл, гепарина, левофлоксацина 500 мг 2 раза в день, ингаляции будесонида (500 мкг 2 раза в день) и фенотерола/ипратропия (15 капель 2 раза в день) через небулайзер, даны таблетки амброксола. В связи с прогрессированием одышки была сделана инъекция промедола.



Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента А. при выписке из стационара



В анализах крови при госпитализации отмечался лейкоцитоз ( $15,28 \times 10^9/\text{л}$ ), в лейкоформуле: палочкоядерные – 5%, сегментоядерные – 85%, лимфоциты – 8%, моноциты – 2%, эозинофилы – 0%, СОЭ – 12 мм/ч, гемоглобин – 131 г/л. В биохимическом анализе: повышение глюкозы (10,12 ммоль/л), мочевины (16,07 ммоль/л) и креатинина (218,48 мкмоль/л). В анализе мочи – единичная микрогематурия. На электрокардиограмме (ЭКГ) – частые наджелудочковые экстрасистолы, признаков острого коронарного повреждения не выявлено. Описание рентгенологического исследования органов грудной клетки: «на фоне пневмофиброза, пневмосклероза в проекции левого легкого гигантское полостное тенеобразование с тонкими стенками – киста левого легкого/средостения?» (рис. 2).

На следующий день госпитализации был осмотрен пульмонологом. Обращено внимание на тяжесть в грудной клетке (помимо актуальной одышки), выраженную асимметричность дыхания с резким ослаблением проведения дыхательных шумов слева. Сухие хрипы рассеянного характера выслушивались в небольшом количестве. Сохранялось тяжелое состояние с ортопноэ, частота дыхательных движений (ЧДД) – 26 в мин,  $\text{SpO}_2$  – 95% при назальной инсуффляции кислорода через канюли. Отмечалась небольшая асимметричная пастозность на уровне голеностопов. С учетом остроты ухудшения состояния заподозрено осложнение в виде пневмоторакса на фоне буллезной эмфиземы легких (хотя признаков подкожной эмфиземы на грудной клетке в момент осмотра не было), не исключалась и тромбоэмболия легочной артерии (на следующий день госпитализации на фоне появившейся тенденции к артериальной гипотензии и нарастания

одышки вновь была сделана инъекция промедола). Рекомендовано определение D-димера, проведение эхокардиографии (для объективизации давления в легочной артерии) и срочное рентгеномографическое исследование грудной клетки. По лечению: увеличены суточные дозы ингаляций будесонида (до 2000 мкг) и фенотерола/ипратропия через небулайзер.

На серии снимков мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки, выполненной на 4-й день госпитализации, отмечено: «трахея, главные, долевые, сегментарные и субсегментарные бронхи проходимы, просвет не сужен, стенки умеренно утолщены. Легкие неравномерно повышенной пневматизации, легочной рисунок умеренно обогащен преимущественно за счет бронхососудистого, интерстициального компонентов, выражено деформирован. Наблюдаются признаки диффузной центрилобулярной, парасептальной, панлобулярной эмфиземы, более выраженной в верхних долях, в  $S_6$  и базальных отделах легких с участками буллезных вздутий, дистрофией легочной ткани. Гигантская булла в верхней доле левого легкого размером  $163 \times 110 \times 100$  мм со смещением средостения вправо. С обеих сторон на верхушках легких – локальные пневмофиброзные изменения, умеренно выраженные плевроапикальные, плеврокостальные фиброзные спайки. Корни легких – структурные, фиброзно уплотнены. Свободной жидкости в плевральных полостях не выявлено. Внутригрудные лимфоузлы не увеличены, мягкие ткани грудной клетки не изменены. Костно-деструктивных изменений не выявлено» (рис. 3).

В связи с сохраняющейся нестабильностью пациента и тяжелой одышкой, несмотря на адек-



Рис. 2. Рентгенограмма органов грудной клетки пациента А. в день повторной госпитализации

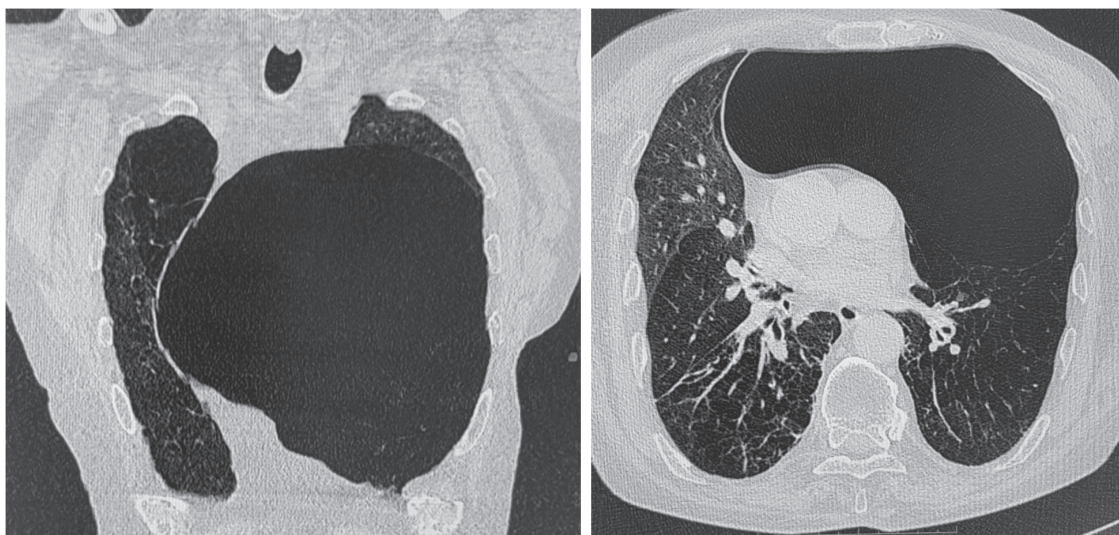


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки на 4-й день госпитализации (описание в тексте)

ватную консервативную терапию, а также с учетом результатов МСКТ был приглашен торакальный хирург для уточнения дальнейшей тактики ведения. Заключение торакального хирурга: «гигантская буллезная эмфизема слева из язычковых сегментов со смещением средостения». Целесообразность торакотомии поставлена под сомнение в виду отсутствия четких границ указанной буллы по нижнему краю, а также общему неблагоприятному соматическому фону. Была рекомендована установка клапанного бронхоблокатора в верхнедолевой бронх слева с целью «опорожнения» буллы и регресса смещения органов средостения. Процедуре предшествовала санационно-диагностическая фибробронхоскопия: «гортань в норме, слизистая трахеи и бронхов розовые, карина острая. Гнойная мокрота справа из  $B_6$  и слева из верхнедолевого бронха (больше из  $B_{4-5}$ )». Под местной анестезией после премедикации в левый верхнедолевой бронх под бронхологическим контролем установлен и зафиксирован клапанный бронхоблокатор диаметром 12 мм (рис. 4).

Уже на следующий день впервые за все время госпитализации пациент отметил уменьшение одышки. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки данных об описываемой ранее полости нет, в левой плевральной полости на фоне плевральных

сращений небольшое количество выпота, смещения органов средостения нет (рис. 5).

На фоне стабилизации состояния пациент был переведен из ОРИТ в отделение терапии и в последующем выписан домой на амбулаторное лечение и наблюдение. Были даны рекомендации по ингаляционной бронхолитической, противовоспалительной и оксигенотерапии.

Исторически клапанные бронхоблокаторы в России получили распространение у пациентов с осложненными формами туберкулеза легких: для лечения легочных кровотечений, эмпием плевры с пиопневмотораксом, для закрытия бронхиальных свищей [8]. В данном клиническом случае показания к установке клапанного бронхоблокатора у пациента с буллезной эмфиземой на фоне ХОБЛ с гигантской буллой, образовавшейся в результате слияния рядом расположенных булл, были очень похожими, как и в случае с бронхиальным свищом, осложненном пиопневмотораксом. По всей видимости, слияние булл в одну гигантскую произошло в результате повышения давления в дыхательных путях на фоне кашля, спровоцированного нагрузкой, вдыханием холодного воздуха и усилиями пациента в связи с острой задержкой мочи. Установка бронхоблокатора позволила

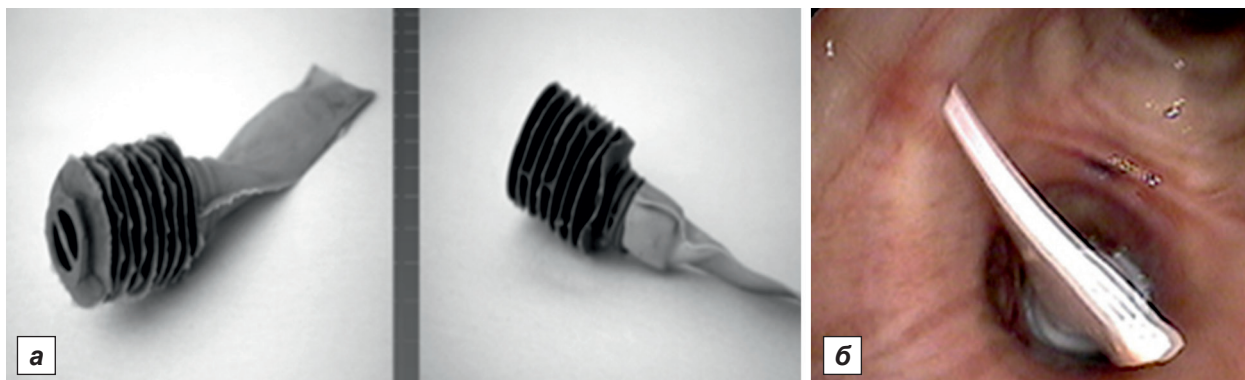


Рис. 4. Клапанный бронхоблокатор (а); его расположение в левом верхнедолевом бронхе (б)





Рис. 5. Контрольная рентгенограмма органов грудной клетки после установки клапанного бронхоблокатора

опорожнить буллу через механизм клапана и тем самым уменьшить давление на близлежащую легочную ткань и органы средостения, благоприятно воздействуя на оксигенационный потенциал расправившихся легких. Тем самым удалось избежать прогностически очень опасной в данном случае торакотомии с последующей лобэктомией, так как гигантская булла фактически прорастала в близлежащую эмфизематозную ткань легких и минимизировала возможность адекватного клипирования операционной раны. Установка клапанного бронхоблокатора в данном случае позволила оказать симптоматическое влияние на тяжесть дыхательной недостаточности и скорректировать неблагоприятный прогноз по выживанию пациента.

**Выводы.** Данный клинический случай должен привлечь внимание пульмонологов и торакальных хирургов к нечастым (в отличие от пневмоторакса) острым осложнениям буллезной эмфиземы и малоинвазивным методам их лечения в команде в дополнение к традиционной бронхолитической и оксигенотерапии пациентов с тяжелой и крайне тяжелой формой ХОБЛ.

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

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

## ЛИТЕРАТУРА

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). – Updated, 2019. – 139 p. – URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
2. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation / A.G. Chuchalin, N. Khaltaev, N.S. Antonov [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2014. – Vol. 9. – P.963–974.
3. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study / O.S. Kotsiou, S. Zouridis, M. Kosmopoulos, K.I. Gourgoulis // *Eur. Respir. Rev.* – 2018. – Vol. 27. – P.170106.
4. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. / J.A. Wedzicha, M. Miravittles, J.R. Hurst [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2017. – Vol. 49. – P.1600791.
5. Якупова, А.Ф. Повторные госпитализации при хронической обструктивной болезни легких в реальной клинической практике / А.Ф. Якупова, А.Р. Зиннатуллина, Р.Ф. Хамитов // *Казанский медицинский журнал.* – 2018. – Т. 99, № 2. – С.314–322.
6. Characteristics of COPD patients according to GOLD classification and clinical phenotypes in the Russian federation: the SUPPORT trial / V. Arkhipov, D. Arkhipova, M. Miravittles, [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P.3255–3262.
7. Актуальность применения опросников для врачей и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с целью раннего выявления обострений (заключение совета экспертов Приволжского, Центрального и Южного федеральных округов России) / С.И. Овчаренко, А.А. Визель, И.В. Гамова [и др.] // *Вестник современной клинической медицины*, 2017. – Т. 10, вып. 5. – С.79–88.



8. Левин, А.В. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких (пособие для врачей) / А.В. Левин, Е.А. Цеймах, П.Е. Зимонин. – Барнаул: Алтайский государственный медицинский университет, 2008. – 24 с.

## REFERENCES

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). 2019; 139 p. URL: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>.
2. Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014; 9: 963–974.
3. Kotsiou OS, Zouridis S, Kosmopoulos M, Gourgoulialis KI. Impact of the financial crisis on COPD burden: Greece as a case study. *Eur Respir Rev.* 2018; 27: 170106.
4. Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley P, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Papi A, Rabe KF, Ringau D, Sliwinski P, Tonia T, Vestbo J, Wilson KC, Krishnan JA. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017; 49: 1600791.
5. Yakupova AF, Zinnatullina AR, Hamitov RF. Povtornye gospitalizatsii pri hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih v real'noj klinicheskoy praktike [Readmissions for chronic obstructive pulmonary disease in actual clinical practice]. *Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan medical journal].* 2018; 99 (2): 314-322.
6. Arkhipov V, Arkhipova D, Miravittles M, Lazarev A, Stukalina E. Characteristics of COPD patients according to GOLD classification and clinical phenotypes in the Russian federation: the SUPPORT trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12: 3255–3262.
7. Ovcharenko SI, Vizel' AA, Gamova IV, Dobrotina IS, Zhestkov AV, Postnikova LB, Prozorova GG, Hamitov RF, Uhanova OP, Shabanov EA. Aktual'nost' primeneniya oprosnikov dlya vrachej i pacientov s hronicheskoy obstruktivnoj boleznyu legkih s cel'yu rannego vyyavleniya obostrenij (zaklyuchenie soveta ekspertov Privolzhskogo, Central'nogo i Yuzhnogo federal'nyh okrugov Rossii) [The rationale of questionnaire application in physicians and patients with chronic obstructive pulmonary disease for early detection of exacerbations (conclusion of the council of experts of Volga, Central and Southern federal districts of Russia)]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2017; 10 (5): 79-88.
8. Levin AV, Cejmah EA, Zimonin PE. Primenenie klapanno bronhoblokacii pri oslozhnyonnom tuberkuloze lyogkih (posobie dlya vrachej) [The valve bronchus blocking in complicated lung tuberculosis (manual for doctors)]. Barnaul: Altayskiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet [Barnaul: Altai State Medical University]. 2008; 24 p.

**ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

**Том 12, выпуск 5, 2019**

*Научно-практический журнал*

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*  
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*  
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Подписано в печать 20.10.2019. Усл.печ.л. 15,81. Тираж 3000 экз. Заказ 19-115

Цена договорная

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

**THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE**

**Volume 12, issue 5, 2019**

*Scientific-practical journal*

Edited by authors

Cover's designer – *C.F. Safarova*. Technical editing – *Ju.R. Valiakhmetova*.  
Page make-up – *Ju.R. Valiakhmetova*. Proofreader – *N.A. Petrova*

Format 60×84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Signed for publication 20.10.2019. Conventional printer's sheet 15,81.  
Circulation – 3000 copies. Order 19-115

Free price

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

# «ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ» ПОДПИСКА НА 2020 ГОД

**Вестник современной  
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6  
(ИНН получателя платежа)

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0  
(номер счета получателя платежа)

БИК: 0 4 9 1 2 0 5 6 0 3

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3  
(номер лицевого счета (код) плательщика)

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2020 г.)

Ф.И.О. плательщика \_\_\_\_\_

Адрес плательщика \_\_\_\_\_

Сумма платежа: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. Сумма платы за услуги: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

Итого: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за

услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** \_\_\_\_\_

**Кассир**

**Вестник современной  
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0  
(номер счета получателя платежа)

БИК: 0 4 9 1 2 0 5 6 0 3

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3  
(номер лицевого счета (код) плательщика)

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной

клинической медицины» (2020 г.)

Ф.И.О. плательщика \_\_\_\_\_

Адрес плательщика \_\_\_\_\_

Сумма платежа: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. Сумма платы за услуги: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп.

Итого: \_\_\_\_\_ руб. \_\_\_\_\_ коп. " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за

услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** \_\_\_\_\_

**Квитанция**

**Кассир**

## БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник современной клинической медицины», выходящие в 2020 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для занесения в базу данных и доставки корреспонденции:

1. ФИО \_\_\_\_\_

2. Место работы, адрес, телефон \_\_\_\_\_

3. Должность \_\_\_\_\_

4. Специальность \_\_\_\_\_

5. Дата рождения \_\_\_\_\_

**Адрес доставки:**

1. Индекс \_\_\_\_\_

2. Район, регион, область \_\_\_\_\_

3. Город \_\_\_\_\_

4. Улица \_\_\_\_\_

5. Дом \_\_\_\_\_ корпус \_\_\_\_\_

квартира/офис \_\_\_\_\_

6. Телефон \_\_\_\_\_