

www.vskmjjournal.org

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ,
ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
В ОБЩЕМЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ»

XV Всероссийская ежегодная
научно-практическая конференция

Том 15, выпуск 4 2022

Глубокоуважаемый (-ая) коллега!

Рецензируемый журнал «Вестник современной клинической медицины» издается с 2008 г. на русском и английском языках

Показатель журнала в рейтинге SCIENCE INDEX за 2019 год – **1,904!**

Место журнала в рейтинге SCIENCE INDEX по тематике «Медицина и здравоохранение» – **24!**

Журнал включен в **Перечень ВАК с 2012 года.**

http://perechen.vak2.ed.gov.ru/edition_view/1068

Журнал представлен в НАУЧНОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ БИБЛИОТЕКЕ (НЭБ) – головном исполнителе проекта по созданию Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и имеет импакт-фактор Российского индекса научного цитирования (ИФ РИНЦ):

импакт-фактор РИНЦ за 2019 год (двухлетний) = 0,645;

импакт-фактор РИНЦ за 2019 год (пятилетний) = 0,529;

http://elibrary.ru/title_profile.asp?id=27925

В журнале «Вестник современной клинической медицины» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера по научному направлению

14.00.00 – медицинские науки.

При тщательном соблюдении всех Правил для авторов – срок публикации 2 месяца.

ВАЖНО! Предоставляйте статьи, оформленные согласно **ПРАВИЛАМ ДЛЯ АВТОРОВ,**

<http://vskmjournal.org/ru/pravila.html>

Редакция журнала проводит рецензирование статей.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ журнала **<http://www.vskmjournal.org>**

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор). Свидетельство ПИ № ФС77-53842.

Журнал зарегистрирован в Centre International de l'ISSN: **ISSN – 2071-0240 (Print);**

ISSN – 2079-553X (On line).

Журнал представлен в международных базах данных: Ulrich's Periodical Directory (США) (Ulrich's, **<http://ulrichsweb.com>**), БД СABI (Abstracts on Hygiene and Communicable Diseases; Online), СAB Abstracts (Commonwealth Agricultural Bureaux; Global Health).

Журнал подготовлен для регистрации в **SCOPUS, Web of Science и PubMed.**

Статьям присваивается **DOI (digital object identifier)** – цифровой идентификатор объекта.

DOI принят в англоязычной научной среде для обмена данными между учёными.

DOI журнала (префикс): 10.20969/VSKM.

Полные тексты статей журнала размещены на сайте:

<http://vskmjournal.org/ru/vypuski-zhurnala.html>

Редакция благодарит постоянных авторов журнала «Вестник современной клинической медицины» и приглашает авторов и рекламодателей к сотрудничеству!

Перечень одновременно направляемых в редакцию документов в электронном виде:

1. Статья, оформленная в текстовом редакторе Word строго по всем Правилам журнала «Вестник современной клинической медицины».

Все остальные документы, оформленные в соответствии с правилами журнала, могут быть представлены в виде сканированных копий или фото.

2. Направление от учреждения, в котором выполнена работа.

И/или

3. Сопроводительное письмо.

4. Экспертное заключение (при необходимости).

5. Квитанция об оплате.

6. Копия документа, подтверждающего статус очного аспиранта (при необходимости).

7. Справка о том, что статья проверена в системе антиплагиат.

Редколлегия журнала



ХОХОРИН АРТЕМ ВАЛЕРЬЕВИЧ

*Министр внутренних дел
по Республике Татарстан*

Уважаемые сотрудники и ветераны медицинской службы!

От имени Министерства внутренних дел по Республике Татарстан и от себя лично поздравляю вас с Днем медицинской службы МВД России.

Процессы обновления и модернизации: внедрение современных методов диагностики и лечения, приобретение современной техники и оборудования играют важную роль в развитии ведомственной медицины. Однако, первостепенное значение имеет профессионализм медицинских специалистов и доступность оказания медицинской помощи, от чего напрямую зависит укрепление здоровья сотрудников органов внутренних дел, а следовательно - успешное выполнение стоящих перед ними оперативно-служебных задач в непростых современных условиях.

Сегодня медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан - сплоченный, стабильный коллектив, который с достоинством выполняет задачи, поставленные перед ведомственным здравоохранением по медицинскому обеспечению сотрудников органов внутренних дел, других федеральных органов исполнительной власти, пенсионеров, ветеранов и членов их семей.

Медико-санитарная часть ежегодно, на протяжении 15 лет, объединяет на площадке проводимых ею конференций специалистов не только в области ведомственной медицины, но и ведущих научных сотрудников ВУЗов, клиник Министерства здравоохранения Российской Федерации и Республики Татарстан. Совместные усилия с коллегами из других регионов позволяют находить решения насущных проблем, определять вектор развития ведомственного здравоохранения.

Убежден, что юбилейная XV Всероссийская ежегодная научно-практическая конференция медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан пройдет в условиях сложившегося сотрудничества и конструктивного диалога!

Выражаю искреннюю признательность за бескорыстную и добросовестную работу. Желаю всем вам крепкого здоровья, мира и благополучия!

*Министр внутренних дел
по Республике Татарстан
генерал-лейтенант полиции*

А.В. Хохорин



САДЫКОВ МАРАТ НАИЛЕВИЧ

*Министр здравоохранения
Республики Татарстан*

Уважаемые коллеги!

От имени Министерства здравоохранения Республики Татарстан и от себя лично разрешите поприветствовать организаторов, участников и докладчиков совместной юбилейной XV Всероссийской ежегодной научно-практической конференции медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан.

Проведение ежегодных совместных конференций стало хорошей и доброй традицией. Многолетнее сотрудничество врачей ведомственной медицины с ведущими специалистами клиник Министерства здравоохранения республики развивается динамично и поступательно. У нас с вами есть возможность сверить приоритеты и определить основные задачи на ближайшую перспективу. Формат конференции позволяет подключить к обсуждению и выработке необходимых решений максимальное количество участников из более чем 80 субъектов Российской Федерации, способствует созданию условий по конструктивному диалогу, обмену опытом между научными работниками и врачами-практиками.

В последние годы в отрасли здравоохранения происходят значительные преобразования, направленные на формирование пациент-ориентированной системы, основанной на единых требованиях к доступности и качеству медицинской помощи, уровню подготовленности медицинских работников. Особое значение в современной системе здравоохранения отводится первичной медико-санитарной помощи. Первичная означает приоритетная, близкая к пациенту, составляющая первый элемент непрерывного процесса охраны здоровья. От надежности и эффективности работы первичного звена здравоохранения зависят такие показатели, как увеличение продолжительности жизни населения и снижение преждевременной, предотвратимой смертности. Специалисты первичного звена должны уметь сопровождать пациента, управлять рисками по сохранению уровня его здоровья, а значит быть универсально подготовленными, владеть не только современными подходами в диагностике и лечении заболеваний, но и быть ориентированными на работу в цифровой среде, использовать телемедицину, владеть принципами бережливых технологий. Сегодня врачи работают в условиях многозадачности, это и клинический поиск, это и работа в команде, это и умение пользоваться «цифровыми помощниками».

Проведение этого мероприятия в режиме видеоконференции Всероссийской ежегодной научно-практической конференции медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан достойный пример эффективной площадки для диалога координаторов ведомственной системы здравоохранения, ученых и лечащих врачей-специалистов.

Желаю коллективу медицинской службы МВД успехов в работе и дальнейшего плодотворного сотрудничества!

*Министр здравоохранения
Республики Татарстан
кандидат медицинских наук,
заслуженный врач РТ*

М.Н. Садыков



СОЗИНОВ АЛЕКСЕЙ СТАНИСЛАВОВИЧ

Ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования Минздрава России «Казанский государственный медицинский университет»

Уважаемые коллеги!

Рад поздравить вас с юбилейной XV Всероссийской ежегодной научно-практической конференцией медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан.

Основную роль в развитии ведомственной медицины составляют процессы обновления и модернизации: внедрение современных методов диагностики и лечения, приобретение современной техники и оборудования. Также немаловажное значение имеет повышение квалификации медицинских работников, профессиональная переподготовка. Ведь именно от профессионализма медицинских специалистов напрямую зависит состояние здоровья сотрудников органов внутренних дел, их профессиональное долголетие.

С 2007 года, в связи с открытием первых клинических кафедр КГМУ на базе госпиталя МСЧ МВД по РТ и при активном содействии руководства медико-санитарной части МВД РФ по РТ, выходит в свет научно-практический рецензируемый журнал «Вестник современной клинической медицины». Это позволяет врачам-клиницистам не только нашей республики, но и других субъектов Российской Федерации совместно с ведущими специалистами кафедр ВУЗов обобщать полученный клинический опыт в научных публикациях. Написание научных статей не только играет существенную роль в подготовке врача, формирует у врача аналитическое мышление, но и помогает видеть то новое, что происходит в медицинской науке.

Современная действительность требует от нас понимания тенденций развития общества, готовности к изменениям образовательной системы. Необходимо отметить, что Казанский государственный медицинский университет прошел отбор на участие в рамках государственной Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030». Программа академического лидерства «Приоритет 2030» позволит обеспечить вклад Российской Федерации, а также повысить научно-образовательный потенциал ВУЗов. Участники программы будут вырабатывать и распространять по всей системе высшего образования лучшие практики научно-исследовательской, инновационной и образовательной деятельности. Этот проект затрагивает все сферы деятельности университета. Перед сотрудниками ВУЗа сегодня стоят серьезные и амбициозные задачи.

Наше сотрудничество с Медицинской службой МВД Татарстана создает условия для успешной научно-исследовательской работы, что способствует поддержанию здоровья сотрудников органов внутренних дел.

Желаю руководству и коллективу медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан дальнейшего развития, больших творческих успехов, новых достижений и побед!

*Ректор ФГБОУ ВО Казанский
ГМУ Минздрава России
профессор, доктор медицинских наук*

А.С. Созинов



ХАСАНОВ РУСЛЕМ ШАМИЛЬЕВИЧ

*Директор Казанской государственной медицинской академии - филиала
федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения дополнительного профессионального образования
«Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Уважаемые участники конференции! Уважаемые коллеги!

Примите искренние поздравления в связи с проведением XV Всероссийской ежегодной научно-практической конференции медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан «Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике».

Взаимодействие между сотрудниками медицинских учреждений Министерства здравоохранения, медицинской службы Министерства внутренних дел и учеными Казанской государственной медицинской академии является ярким примером научно-практического общения специалистов. Совместная работа по ряду важнейших направлений научной и практической деятельности идет на пользу общему делу, повышению качества медицинской помощи пациентам во благо Республики Татарстан и Российской Федерации в целом.

Медицинская служба МВД России, являясь высокоорганизованной, всесторонне развитой и устойчивой частью государственного здравоохранения, ориентирована на решение задач по повышению социальной защищенности сотрудников органов внутренних дел, сохранению здоровья, поддержанию трудоспособности и боеготовности личного состава. Более того, развитие ведомственной медицины имеет большое нравственное и практическое значение для всей системы российского здравоохранения в целом. Как неотъемлемая часть многотысячного отряда медицинских работников, личный состав медицинской службы органов внутренних дел активно участвует в поддержании здоровья соотечественников, что является надежным залогом будущего нации.

В свою очередь, Казанская государственная медицинская академия, являясь одним из крупнейших и авторитетных учреждений последипломного образования врачей в России, активно разрабатывает и внедряет новые формы образовательных программ, позволяющие специалистам здравоохранения обновлять свои знания и практические навыки в рамках непрерывного медицинского образования. Так, на базе КГМА действует современный многофункциональный аккредитационный симуляционный центр, оснащенный высокотехнологичным мультимедийным оборудованием, тренажерами, роботами-симуляторами, манекенами.

Профессорско-преподавательский состав Казанской государственной медицинской академии оказывает значительную научно-методическую и лечебно-консультативную помощь практическому здравоохранению. А многочисленные научно-практические мероприятия самого различного формата, ежегодно проводимые в КГМА, являются популярной формой организации научной деятельности ученых-исследователей.

Нет сомнения в том, что и на этот раз обсуждение широкого круга актуальных профессиональных проблем в области диагностики, лечения и профилактики в общемедицинской практике пройдет в конструктивном, плодотворном ключе, а рекомендации и предложения будут воплощены в жизнь.

От души желаю всем успехов и плодотворной работы!

*Директор КГМА - филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО
Минздрава России доктор медицинских наук,
профессор, член-корреспондент РАН*

Р.Ш. Хасанов



ФАТЫХОВ РЕНАТ ГАБДУЛЛОВИЧ

*И.о. начальника Федерального казенного учреждения здравоохранения
«Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел
Российской Федерации по Республике Татарстан»*

Уважаемые коллеги!

Мне впервые выпала огромная честь открыть совместную юбилейную XV Всероссийскую ежегодную научно-практическую конференцию медико-санитарных частей МВД РФ с участием врачей Республики Татарстан и сердечно поздравить всех ветеранов и сотрудников с Днем медицинской службы системы МВД России.

15 лет прошло с момента преобразования медицинского отдела в медико-санитарную часть, которая в настоящее время представляет современное многопрофильное лечебно-профилактическое учреждение, осуществляющее комплексные меры по охране здоровья личного состава правоохранительных органов Республики Татарстан, других федеральных органов исполнительной власти, пенсионеров, членов семей, решает задачи военно-врачебной-экспертизы, психофизиологического отбора и санитарно-эпидемиологического надзора.

Сегодня перед медицинской службой, как никогда, актуальны вопросы доступности, безопасности, эффективности оказания медицинской помощи, своевременное проведение медико-психологической реабилитации сотрудникам, выполняющим задачи, сопряженные с опасностью, высокими физическими, психоэмоциональными нагрузками, включая условия служебно-боевого применения в районах с неблагоприятной геополитической обстановкой и вооруженных конфликтов. Уверен, что медико-санитарная часть располагает для этого всеми необходимыми ресурсами.

Хочу отметить и поблагодарить Руководство МВД по Республике Татарстан за ту всестороннюю поддержку, которую оно всегда оказывало и продолжает оказывать медицинской службе, достойную оценку труда людей, стоящих на страже охраны здоровья сотрудников, ветеранов, членов семей.

Искренние слова благодарности приношу Министерству здравоохранения Республики Татарстан за содействие в вопросах сопровождения пациентов, требующих оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи.

Выражаю огромную признательность Руководству Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии за возможность сотрудничать с ведущими медицинскими специалистами, что позволяет нам развиваться в условиях проводимых реформ и модернизации отечественного здравоохранения.

В День ведомственной медицинской службы призываю вас, коллеги, уверенно смотреть в будущее, не стоять на месте и профессионально развиваться, ведь общий успех зависит от результатов работы каждого из нас!

*И.о. начальника ФКУЗ
«МСЧ МВД России по Республике Татарстан»*

Р.Г. Фатыхов

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

Импакт-фактор РИНЦ 2020 = 0,679

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

Журнал индексируется в SCOPUS

УЧРЕДИТЕЛИ

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

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

Языки русский и английский

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

Адрес редакции:

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

Доступен на сайтах:

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

Отдел договоров и рекламы

Руководитель

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

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

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

Международный отдел

Отдел переводов (английский, немецкий)

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

Редколлегия журнала

может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2022
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2022

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

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Том 15, выпуск 4 2022

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

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

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиотерапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 25**
Галевич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: agalayvich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 43; H-index (SCOPUS) = 14**

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

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD – Research and Practice», первый эксперт по бронходилаторам и четвертый – по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51**

Ответственный секретарь

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

Члены редколлегии

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

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

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

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

- Менделевич Владимир Давыдович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 35; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**
- Синопальников Александр Игоревич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 31**
- Созинов Алексей Станиславович**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 13**
- Угрюмов Михаил Вениаминович**, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИИЦ: 4570-6612; **H-index (PИИЦ, RSCI) = 26**
- Фассахов Рустем Салахович**, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 18**
- Хабриев Рамил Усманович**, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 23**
- Хасанов Рустем Шамильевич**, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 16; H-index (SCOPUS) = 15**

Иностранные члены редколлегии

- Адоल्фо Балойра**, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloiira.villar@sergas.es; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Бримкулов Нурлан Нургазиевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 12; H-index (SCOPUS) = 5**
- Жилберт Массард**, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**
- Карл-Дитер Хеллер**, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**
- Маджид Сади́г**, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**
- Мелих Эльчин**, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Назыров Феруз Гафурович**, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 13**
- Тилли Тансей**, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**
- Франтишек Выхочил**, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

- Абдулганиева Диана Ильдаровна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный врач РТ, гл. специалист-терапевт МЗ РТ (Казань, **Россия**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index (RSCI) = 17; H-index (SCOPUS) = 3**
- Анисимов Андрей Юрьевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 10**
- Анохин Владимир Алексеевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 14**
- Жестков Александр Викторович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; PИИЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 21**
- Жиляев Евгений Валерьевич**, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 8**
- Загидуллин Шамиль Зарифович**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 14**
- Мамедов Мехман Нияз оглы**, докт. мед. наук, проф., руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний ФГБУ НИИЦ ТПМ МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: mmamedov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-7131-8049; SCOPUS Author ID: 7006130415; Researcher ID: O-6024-2016; RSCI Author ID: 90268; **H-index (RSCI) = 36; H-index (SCOPUS) = 5**
- Маянская Светлана Дмитриевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 14**
- Миллер Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 9**
- Сафина Асия Ильдусовна**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 12**
- Сигитова Ольга Николаевна**, докт. мед. наук, проф. кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 9**
- Соловьев Андрей Горгоньевич**, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой психиатрии и клинической психологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ (Архангельск, **Россия**), заслуженный работник высшей школы РФ, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-0350-1359; SCOPUS Author ID: 7103242976; WOS Research ID O-8644-2016; **H-index = 1; SPIN 2952-0619; H-index (RSCI) = 34; H-index (SCOPUS) = 4; E-library Author ID: 635504**

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

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 2020 = 0,679

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

The journal is indexed in SCOPUS

CONSTITUTORS

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

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

The languages: russian and english

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

Editorial office and publishers address:

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

Contacts:

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

Available on the websites:

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

Marketing department

Contact person –

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

Computer support and web version:

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

International department

Translation department
(English, German)

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

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

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2022
© Kazan SMU, 2022

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

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL REVIEWED JOURNAL

Volume 15, issue 4 2022

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of policlinical therapy and general medicine practice of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 16**

Deputies Editor-in-chief

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

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored Doctor of TR and RF, Head cardiologist of Privoljsky Federal District (Kazan, **Russia**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 43; H-index (SCOPUS) = 14**

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

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

Responsible Secretary

Kim Zulfiya F., C.Med.Sci., Deputy Chief Physician for Medical Affairs, State Clinical Hospital № 7, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Kazan State Medical University, Chief Freelance Cardiologist of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Honored Doctor of the Republic of Tatarstan (Kazan, **Russia**), e-mail: redartor.kim@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; **h-index (RSCI, RSCI)= 8; h-index (SCOPUS)= 5**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; ORCID ID: 0000-0003-4240-3329; **H-index (RSCI) = 35**

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

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

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

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

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

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

Ugrumov Mikhail V., D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **26**

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

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

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

Foreign Members of Editorial Board

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

Brimkulov Nurlan N., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **5**

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

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

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

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

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

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

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

Editorial Council

Abdulganieva Diana I., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University, Honored Doctor of TR, chief therapist specialist of the Ministry of Health of the RT (Kazan, **Russia**), e-mail: diana.abdulganieva@kazangmu.ru; ORCID ID: 0000-0001-7096-2725; SCOPUS Author ID: 39161040600; **H-index** (RSCI) = **17**; **H-index** (SCOPUS) = **3**

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Достижения и перспективы развития
ведомственной медицины органов внутренних
дел по Республике Татарстан
Фатыхов Р.Г.,
Султанова Д.Р.,
Халитов Р.И.,
Фролов В.В.,
Амиров Н.Б. (Россия, Казань) 7-11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Однофотонная эмиссионная компьютерная
томография в пробах с физической нагрузкой
при безболевой ишемии миокарда
Абдрахманова А.И.,
Цибулькин Н.А.,
Амиров Н.Б.,
Сайфуллина Г.Б. 12-17

Генетические предикторы течения саркоидоза
легких в российской популяции
Балионис О.И.,
Никитин А.Г.,
Аверьянов А.В. 18-25

Анализ онкологической обстановки среди
сотрудников правоохранительных органов
Республики Саха (Якутия) в 2019 – 2021 годах
Долинская Э.А.,
Захарова В.А.,
Губко Р.В.,
Захарова И.Г. 26-32

Клиническая эффективность противокашлевой
терапии препаратом ренгалин у пациентов с
новой коронавирусной ин-фекцией (COVID-19)
Зайцев А.А.,
Визель А.А.,
Шакирова Г.Р.,
Кулагина И.Ц.,
Терновская Н.А. 33-43

Тактика лечения пациентов с болезнью Грейвса
при непереносимости тиреотропных препаратов
Красильников Д.М.,
Валеева Ф.В.,
Бареева Л.Т.,
Шакуло А.В.,
Миргасимова Д.М.,
Захарова А.В. 44-48

Соотношение процессов стенозирования и кальциноза
в коронарных артериях у пациентов с ИБС
Фадеев Г.А.,
Цибулькин Н.А.,
Закирова Э.Б.,
Файзуллина Г.Г.,
Гайнутдинова Л.И. 49-53

Нужно ли определять высокочувствительный
С-реактивный белок у пациентов с хронической
сердечной недостаточностью: клинические
и прогностические аспекты
Хазова Е.В.
Булашова О.В.,
Амиров Н.Б. 54-59

Эозинофилия крови и обострения
ХОБЛ: все ли однозначно
Хамитов Р.Ф.,
Зиннатуллина А.Р.,
Михопарова О.Ю. 60-64

ОБЗОРЫ

Основные аспекты инженерно-технического
проектирования зданий и вопросы материально-
технического обеспечения бюро судебно-медицинской
экспертизы и патологоанатомических отделений с
точки зрения организации санитарно-гигиенических
и противоэпидемических мероприятий
Васильев, Д.Е. 65-69

COVID-19 и саркоидоз: коморбидность, последствия,
причинно-следственные связи. Обзор литературы
Визель А.А.,
Визель И.Ю.,
Шакирова Г.Р.,
Амиров Н.Б. 70-79

Вклад медицины труда в профилактику
пагубного потребления алкоголя
Кузьмина С.В.,
Гарипова Р.В.,
Султанова Д.Р. 80-85

О возможности применения самоклеящихся
хирургических пленок
Морозов А.М.,
Сергеев А.Н.,
Морозова А.Д.,
Рачек А.М.,
Куркова В.В.,
Семенова С.М.,
Беляк М.А.,
Невоструева А.А. 86-93

Инфекции нижних мочевых путей (цистит,
бактериурия) в амбулаторной практике: измененные
стратегии и тактики эмпирической антимикробной
терапии (новые клинические рекомендации)
Сигитова О.Н.,
Ким Т.Ю.,
Хасанова М.И. 94-101

Применение протокола ERAS в экстренной хирургии
Шарипова В.Х.,
Бокиев К.Ш.,
Алимов А.Х. 102-108

ОБМЕН ОПЫТОМ

Новые подходы в лечении пациентов с
осложненным деструктивным аппендицитом
Малков И.С.,
Мамедов Т.А.,
Шакиров М.И.,
Филиппов В.А. 109-112

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Клинический случай цестодоза правой доли печени
Клюшкин И.В.,
Анисимов А.Ю.,
Закирова А.М. 113-123

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

(ЮБИЛЕЙНЫЕ И ИСТОРИЧЕСКИЕ ДАТЫ)

Сергей Петрович Боткин: к юбилею врача, педагога,
исследователя, общественного деятеля
Зинкевич Е.Р.,
Кульбах О.С.,
Заварзина Н.Ю. 124-130

CONTENTS

Achievements and prospects of development of departmental medicine of the internal affairs in the Republic of Tatarstan

Fatykhov RG,
Sultanova DR,
Khalitov RI,
Frolov VV,
Amirov NB..... 7-11

ORIGINAL RESEARCH

Single-photon emission computed tomography in exercise tests in painless myocardial ischemia

Abdrahmanova AI,
Tsibulkin NA,
Amirov NB,
Sayfullina GB..... 12-17

Genetic predictors of sarcoidosis course in Russian cohort.

Balionis OI,
Nikitin AG,
Averyanov AV..... 18-25

Analysis of the oncological state among the law enforcement authorities of the Sakha (Yakutia) in the 2019-2021

Dolinskaya EA,
Zakharova VA,
Gubko RV,
Zakharova IG..... 26-32

Clinical efficacy of Rengalin cough-suppressant therapy in patients with new coronavirus infection (COVID-19)

Zaitsev AA,
Vizel AA,
Shakirova GR,
Kulagina ITs,
Ternovskaya NA..... 33-43

Treatment strategy of intolerance to thyroid-stimulating drugs in patients with Graves' disease

Krasil'nikov DM,
Valeeva FV,
Bareeva LT,
Shakulo AV,
Mirgasimova DM,
Zakharova AV..... 44-48

Relation between stenosis and calcification of coronary arteries in patients with coronary heart disease

Fadeev GA,
Tsybulkin NA,
Zakirova EB,
Faizullina GG..... 49-53

Is it necessary to determine highly sensitive C-reactive protein in patients with chronic heart failure: clinical and prognostic aspects

Hazova EV,
Bulashova OV,
Amirov NB..... 54-59

Blood eosinophil count and COPD exacerbations: is it all straightforward

Khamitov RF,
Zinnatullina AR,
Mihoparova OY..... 60-64

REVIEWS

Main aspects of engineering and technical design of buildings and issues of logistics and technical support of the bureau of forensic medical examination and pathologoanatomical departments from the point of view of the organization of sanitary-hygienic and anti-epidemic measures

Vasiliev DE..... 65-69

COVID-19 and sarcoidosis: comorbidity, consequences, cause-and-effect relationships. Literature review

Vizel AA,
Vizel IYu,
Shakirova GR,
Amirov NB..... 70-79

Contribution of occupational medicine to the prevention of harmful alcohol use

Kuzmina SV,
Garipova RV,
Sultanova DR..... 80-85

On the possibility of use of adhesive surgical drapes

Morozov AM,
Sergeev AN,
Morozova AD..... 86-93

Lower urinary tract infections (cystitis, bacteriuria) in outpatients practice: changing the strategy and tactics of empirical antimicrobial therapy (new clinical recommendation)

Sigitova ON,
Kim TYu,
Khasanova MI..... 94-101

Application of the ERAS protocol in emergency surgery

Sharipova VH,
Bokiev KSh,
Alimov AH..... 102-108

EXPERIENCE EXCHANGE

New approaches in the treatment of patients with complicated destructive appendicitis

Malkov IS,
Mamedov TA,
Shakirov MI,
Filippov VA..... 109-112

CLINICAL CASE

Clinical case of cestodosis of the right lobe of the liver

Klyushkin IV,
Anisimov AYu,
Zakirova AM..... 113-123

HISTORY OF MEDICINE

Sergey Petrovich Botkin: to the jubilee of a doctor, a teacher, a researcher and public figure

Zinkevich ER,
Kulbach OS,
Zavazina NY..... 124-130

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВЕДОМСТВЕННОЙ МЕДИЦИНЫ ОРГАНОВ ВНУТРЕННИХ ДЕЛ ПО РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

ФАТЫХОВ РЕНАТ ГАБДУЛЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5651-8341; исполняющий обязанности начальника ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-24-58, e-mail: rfatykhov5@mvd.ru

СУЛТАНОВА ДИЛЯ РАВИЛЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7410-4898; полковник внутренней службы, заместитель начальника ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-32-14, e-mail: dsultanova@mvd.ru

ХАЛИТОВ РАШИД ИЛЬДАРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2966-5025; майор внутренней службы, начальник отделения экспертизы качества оказания медицинской помощи организационно-методического и лечебно-профилактического отдела ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-22-42, e-mail: rkhalitov11@mvd.ru

ФРОЛОВ ВИКТОР ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2996-2978; старший лейтенант внутренней службы, начальник организационно-методического и лечебно-профилактического отдела ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан», Россия, 420111, Казань, ул. Лобачевского, 13, тел. +7 (843) 291-31-49, e-mail: vfrolov57@mvd.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, 49; зам. начальника по науке клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан, 420059, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел.: +7 (843) 291-26-76, e-mail: amirovnb@mail.ru

Реферат. Введение. В статье отражены результаты деятельности медико-санитарной части, как учреждения, в котором симбиоз науки и практики способствует выполнению задач по сохранению здоровья сотрудников органов внутренних дел. Уделено внимание стратегическим целям учреждения и направлениям по повышению качества и доступности медицинской помощи. Цель исследования – представить достижения медицинской службы МВД по Республике Татарстан и обозначить первоочередные задачи и наши планы на перспективу, включая внедрение современных подходов в организации медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел. **Материал и методы.** Проведен анализ деятельности медико-санитарной части как лечебно-профилактического учреждения высокого уровня медицинского обслуживания и качества оказания медицинской помощи за период с 2017 по 2022 гг. **Результаты и их обсуждение.** Выполнение различных задач в укреплении и сохранении здоровья сотрудников органов внутренних дел проводится при постоянном совершенствовании методов диагностики и лечения, своевременном обновлении оборудования, тесном взаимодействии с кафедрами высших медицинских учебных заведений, ведущие сотрудники и преподаватели которых используют в своей работе новейшие достижения научно-исследовательской деятельности. **Заключение.** Медико-санитарная часть МВД по Республике Татарстан продолжает выполнять возложенные на неё задачи, как результат эффективного руководства, постоянного совершенствования и непрерывной работы по повышению доступности и качества медицинской помощи.

Ключевые слова: медицинская служба МВД по Республике Татарстан, ведомственная медицина, медико-санитарная часть.

Для ссылки: Достижения и перспективы развития ведомственной медицины органов внутренних дел по Республике Татарстан / Р.Г. Фатыхов, Д.Р. Султанова, Р.И. Халитов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.7-11. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).7-11.

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS OF DEVELOPMENT OF DEPARTMENTAL MEDICINE OF THE INTERNAL AFFAIRS IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

FATYKHOV RENAT G., ORCID ID: 0000-0001-5651-8341; Acting Head, Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, st. Lobachevsky, 13, tel. +7 (843) 291-24-58, e-mail: rfatykhov5@mvd.ru

SULTANOVA DILYAR., ORCID ID: 0000-0001-7410-4898; colonel of the internal service, deputy head of the Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, st. Lobachevsky, 13, tel. +7 (843) 291-32-14, e-mail: dsultanova@mvd.ru

KHALITOV RASHID IL., ORCID ID: 0000-0003-2966-5025; major of the internal service, head of the department for the examination of the quality of medical care of the organizational, methodological and treatment-and-prophylactic department of the Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, st. Lobachevsky, 13, tel. +7 (843) 291-22-42, e-mail: rkhalitov11@mvd.ru

FROLOV VIKTOR V., ORCID ID: 0000-0003-2996-2978; senior lieutenant of the internal service, head of the organizational-methodological and treatment-and-prophylactic department of the Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420111, Kazan, st. Lobachevsky, 13, tel. +7 (843) 291-31-49, e-mail: vfrolov57@mvd.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, Deputy Chief of Science, The Medical and Healthcare Unit of the Ministry of internal affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan, 420059, Kazan, Orenburg tract str., 132, tel.: +7 (843) 291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. The article reflects the results of the activities of the medical unit, as an institution in which the symbiosis of science and practice contributes to the fulfillment of tasks to preserve the health of employees of the internal affairs bodies. Attention is paid to the strategic goals of the institution and directions for improving the quality and accessibility of medical care. **Aim.** The purpose of the study is to present the achievements of the medical service of the Ministry of internal affairs in the Republic of Tatarstan and identify the primary tasks and our plans for the future, including the introduction of

modern approaches to the organization of medical support for employees of internal affairs bodies. **Material and methods.** An analysis of the activities of the medical unit as a medical and preventive institution of a high level of medical care and the quality of medical care was carried out for the period from 2017 to 2022. Results and discussion. The implementation of various tasks in strengthening and maintaining the health of employees of the internal affairs bodies is carried out with the constant improvement of diagnostic and treatment methods, timely updating of equipment, close interaction with the departments of higher medical educational institutions, whose leading employees and teachers use the latest achievements of research activities in their work. **Conclusion.** The medical and sanitary unit of the Ministry of internal affairs for the Republic of Tatarstan continues to fulfill the tasks assigned to it, as a result of effective leadership, continuous improvement and continuous work to improve the availability and quality of medical care.

Key words: medical service of the Ministry of internal affairs for the Republic of Tatarstan, departmental medicine, medical unit.

For reference: Fatykhov RG, Sultanova DR, Khalitov RI, Frolov VV, Amirov NB. Achievements and prospects of development of departmental medicine of the internal affairs in the Republic of Tatarstan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022. 15(4):7-11. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(4).7-11.

Введение. Основными задачами медико-санитарной части являются:

- медицинское обеспечения личного состава и прикрепленного контингента;
- проведение мероприятий по медицинской реабилитации, диагностике, лечению и профилактике;
- решение вопросов санитарного надзора;
- проведение военно-врачебной экспертизы;
- проведение психофизиологического отбора.

Эффективное и качественное выполнение возложенных задач достигается профессиональным руководством, традиционно придерживающимся целью превращения медико-санитарной части и вверенных ей подразделений в высокопрофессиональные, инновационные и высокотехнологичные медицинские организации, ориентированные на максимальную удовлетворенность пациентов качеством медицинской помощи. Также немаловажное значение имеет коллектив медицинских работников, своевременное повышение ими квалификации, ведь именно от профессионализма медицинских специалистов напрямую зависит состояние здоровья сотрудников органов внутренних дел.

Тесное многолетнее взаимодействие с кафедрами Казанского государственного медицинского университета и Казанской государственной медицинской академии, привлечение к участию в лечебном процессе видных деятелей медицинской науки способствует развитию «профессиональных компетенций» у практикующих врачей. Имеющиеся силы и средства позволяют нам на достойном уровне решать задачи медицинского обеспечения личного состава, проводить в полном объеме мероприятия медицинской реабилитации, диагностические и лечебно-профилактические мероприятия.

Проводимые на базе медико-санитарной части ежегодные научно-практические конференции федерального уровня, издание научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины», которому в 2022 году исполнилось 15 лет с начала первого выпуска, позволяют обмениваться опытом в вопросах управления и организации ведомственного и муниципального здравоохранения, обсуждать широкий круг клинических проблем медицинской практики, вести активный диалог по основным направлениям деятельности.

В связи с мерами безопасности по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции с 2020 года был изменен формат проведения конференций, XIII Всероссийская научно-практическая конференция медико-санитарных частей МВД России и учреждений здравоохранения Республики Татарстан была проведена в заочном формате с публикацией материалов в журнале ВАК и на электронных ресурсах. В ноябре

2021 года XIV Всероссийская научно-практическая конференция состоялась в формате видеоконференции и была приурочена к 100-летию юбилею медицинской службы МВД Российской Федерации, в настоящее время идет подготовка к проведению в этом же формате XV, Юбилейной. Основная цель данной конференции – обмен опытом в вопросах управления и организации муниципального и ведомственного здравоохранения, обсуждение широкого круга клинических проблем медицинской практики, активный диалог по основным направлениям деятельности. В рамках реализации модели отработки основных принципов непрерывного медицинского образования участникам конференции выдаются свидетельства с зачетными единицами. Также проведение конференции сопровождается изданием научно-практического журнала «Вестник современной клинической медицины» [1].

Цель исследования – отразить достижения медицинской службы МВД по Республике Татарстан, обсудить первостепенные задачи и наши планы на перспективу, включая внедрение современных подходов в организации медицинского обеспечения сотрудников органов внутренних дел.

Материал и методы. Объектом исследования деятельности медико-санитарной части является анализ работы за период с 2017 по 2022 гг., с использованием метода статистического наблюдения, а также планы по дальнейшему развитию учреждения.

Результаты и их обсуждение. На сегодняшний день в состав ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» (далее – Медико-санитарная часть) входят: поликлиника в г. Казани на 400 посещений в смену и 4 койками дневного стационара; клинический госпиталь в г. Казани на 230 коек с отделениями терапии, кардиологии, неврологии, хирургии, гастроэнтерологии, физиотерапии, и восстановительного лечения; госпиталь с поликлиникой в г. Набережные Челны на 65 коек с отделениями терапии и неврологии; военно-врачебная комиссия; центр психофизиологической диагностики; центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, медицинские части по обслуживанию Казанского юридического института МВД России и Елабужского суворовского военного училища МВД России, а также 9 фельдшерских здравпунктов по Республике Татарстан.

Повышение квалификации и профессиональная переподготовка медицинских работников, обучение новых кадров происходит непосредственно в клиническом госпитале, в котором, в настоящее время, развернуты кафедры Казанского государственного медицинского университета: общей врачебной практики; фтизиопульмонологии; травматологии и ортопедии; неврологии; хирургических болезней; и Казанской государственной медицинской академии: кардиологии,

рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии; реабилитологии и спортивной медицины. Такое сотрудничество с ведущими медицинскими ВУЗами республики дает возможность усовершенствовать научно – исследовательскую и организационно – методическую деятельность, позволяет внедрять в практику эффективные методы диагностики и лечения пациентов, проводить клинические конференции и разборы диагностически сложных больных [2].

Силами сотрудников и работников Медико-санитарной части проведено медицинское обеспечение сотрудников МВД по Республике Татарстан и приданных сил из регионов России, задействованных на охрану общественного порядка и общественной безопасности в период подготовки и проведения крупных спортивных мероприятий международного уровня в городе Казани. На высоком уровне организовывалось медицинское обеспечение в период подготовки и проведения крупных международных спортивных мероприятий [3]: XXVII Всемирной летней Универсиады в г. Казани в 2013 году; XVI чемпионата мира по водным видам спорта и XVI чемпионата мира по водным видам спорта в категории «Мастерс» в 2015 году; Кубка конфедераций FIFA в 2017 году; Чемпионата мира по футболу FIFA в 2018 году; 45 чемпионата мира по профессиональному мастерству Worldskills Kazan в 2019 году; Первых игр стран СНГ в 2021 году. В местах проживания задействованного личного состава была организована работа временных медицинских пунктов (далее – ВМП) с круглосуточным дежурством медицинских специалистов. С целью текущего контроля за организацией работы, санитарно-эпидемиологическим состоянием на объектах проживания и питания были организованы плановые и внеплановые выезды ответственных сотрудников медико-санитарной части. Амбулаторно-поликлиническая помощь по основным специальностям оказывалась в поликлинике медико-санитарной части в усиленном рабочем режиме. В клиническом госпитале выделялся резерв койко – мест для оказания стационарной помощи задействованному личному составу. При необходимости специализированных видов медицинской помощи, по показаниям, сотрудники госпитализировались в дежурные клиники г. Казани согласно графика, в круглосуточном режиме, на основании заключенных государственных контрактов.

Начиная с 2020 года в условиях сохраняющихся рисков распространения новой коронавирусной инфекции и в целях повышения эффективности взаимодействия структурных подразделений медико-санитарной части, а именно поликлиники, госпиталей, военно – врачебной комиссии, центра психофизиологической диагностики, организационно – методического и лечебно – профилактического отдела, центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора, формат совещаний был изменен на режим видеоконференцсвязи.

В условиях пандемии COVID-19 была перестроена работа клинического госпиталя для минимизации заражения пациентов и работников, организована и проводится работа по недопущению распространения новой коронавирусной инфекции.

Оптимизирована работа по проведению ежегодных профилактических медицинских осмотров личного состава, широко применяются современные методы ранней диагностики заболеваний, скрининг – осмотры с целью выявления и профилактики сердечно – сосу-

дистых, эндокринных и онкологических заболеваний. В 2021 году было организовано обследование сотрудников органов внутренних дел Республики Татарстан с целью выявления опухолевых заболеваний на ранних бессимптомных стадиях. Определена группа риска по онкологии, совместно с медицинскими работниками ГАУЗ «РКОД МЗ РТ» был организован осмотр пациентов, с выполнением лабораторной диагностики (проводился широкий спектр исследований: биохимические, иммунохимические, цитологические) и инструментальной диагностики (программа обследований включала ультразвуковое исследование внутренних органов, гастро - и колоноскопию, РКТ органов грудной клетки).

Клинический госпиталь ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» своевременно подтверждает сертификат соответствия системы менеджмента качества стандарту ГОСТ ISO 9001:2015 в отношении медицинских услуг, при осуществлении стационарной помощи и реабилитации, включая разработку новых технологий, что подтверждает соответствие качества оказания медицинских услуг международным стандартам. Проводились исследования роли воспаления в патогенезе такого распространенного заболевания среди населения, как атеросклероз, с изучением новых подходов к не инвазивной диагностике, фармакотерапии и профилактике [4].

Продолжается работа по укреплению материально-технической базы, приобретается современное лечебно-диагностическое оборудование. Для улучшения качества рентгеновской диагностики в 2020 году закуплен современный цифровой диагностический рентген аппарат, также приобретен УЗИ-аппарат экспертного класса Samsung Medison HS70A с высоким качеством визуализации. В 2021 году приобретены: лазерный коагулятор Лахта-Милон для проведения эндовенозной лазерной абляции; эндохирургический комплекс Эндомедиум с полным набором для малоинвазивной хирургии; новый автоматический биохимический анализатор Biochem FC-200, автоматический анализатор глюкозы АГКМ-01 КВЕР; наркозно-дыхательный аппарат Chirana; компьютерный томограф Philips Incisive CT 64; система холтер-мониторирования Миокард с десятью регистраторами, система суточного мониторинга артериального давления BPLab с десятью регистраторами, что позволило увеличить пропускную способность и повысило доступность исследований органов сердечно-сосудистой системы.

Среди основных направлений развития:

- повышение доступности подразделений ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Татарстан» по оказанию медицинской помощи маломобильным пациентам;
- продолжение укрепления материально-технической базы;
- приобретение современного лечебно-диагностического оборудования;
- выполнение работ по повышению комфорта пребывания в амбулаторных и круглосуточных подразделениях;
- адаптирование подразделений к «постоянному функционированию в условиях эпидемиологической настороженности»: разделение потоков пациентов путем использования механических перегородок и конструкций, выделение карантинных зон, изоляторов, боксов и полубоксов;

- оказание качественной медицинской помощи путем внедрения современных медицинских технологий, стандартов и протоколов медицинских услуг, повышения квалификации медицинского персонала, соблюдения принципов этики и деонтологии, сотрудничества с научными работниками кафедр КГМУ и КГМА;

- осуществление работ по внедрению информационных систем в подразделениях МСЧ;

- продолжение реализации приказа МВД России от 24 сентября 2018 г. №615 «Об утверждении Концепции развития первичной медико-санитарной помощи в системе МВД России на период 2019-2024 годов».

С момента образования медицинской службы органов внутренних дел Республики Татарстан медицинские работники выполняют различные задачи в укреплении и сохранении здоровья сотрудников органов внутренних дел. Пройдя поэтапное становление медицинской службы МВД по Республике Татарстан завоевала одну из лидирующих позиций в ведомственном здравоохранении системы МВД России.

Медико-санитарная часть постоянно работает над совершенствованием методов диагностики и лечения, обновлением техники и оборудования, а также повышение квалификации медицинских работников позволяет добиться доступности и высокого качества оказания медицинской помощи.

Ежегодно на оказание медицинских услуг сотрудникам органов внутренних дел, согласно Постановлению Правительства РФ от 15.12.2018 г. №1563 [5], медико-санитарной частью заключаются государственные контракты с организациями государственной или муниципальной системы здравоохранения.

Продолжается работа по осуществлению ведомственного и внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности [6]: регулярно проводятся проверки качества оказания медицинской помощи, разрабатываются инструкции и чек-листы, устанавливающие критерии, которые позволяют оценить получение гражданами медицинской помощи необходимого объема и надлежащего качества в соответствии с порядками и стандартами на основе клинических рекомендаций [7].

Принимаются меры по противодействию распространения новой коронавирусной инфекции, связанные со своевременной диагностикой и оказанием медицинской помощи больным [8]. В соответствии с распоряжением министра внутренних дел Российской Федерации от 07 июля 2022 г. №1/7522 [9], в рамках реализации приказа Минздрава России от 19.03.2020 N 198н [10] и постановления главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22 мая 2020 г. №15 [11], в целях предупреждения распространения новой коронавирусной инфекции (COVID-19) среди сотрудников, федеральных государственных гражданских служащих, работников МВД по Республике Татарстан продолжается работа по проведению ревакцинации сотрудников органов внутренних дел. В подразделениях МСЧ соблюдаются санитарно-противоэпидемический и дезинфекционный режимы, все медицинские работники используют средства индивидуальной защиты (медицинские маски и перчатки), применяются средства для дезинфекции рук после приема каждого пациента. При входе в подразделения МСЧ организованы «фильтры» для выявления больных с признаками острой респираторной вирусной инфекции, которая включает

проведение бесконтактной термометрии, в том числе с применением тепловизора. Данный комплекс санитарно-противоэпидемических мер и профилактических мероприятий, а также проработка вопросов по разработке дополнительных мер по предупреждению новой коронавирусной инфекции, имеют эффект в недопущении распространения данного заболевания среди личного состава органов внутренних дел.

Заключение. Внедрение современных подходов, а также активное применение новых технологий в лечебно-диагностическом процессе позволяет добиться высокого качества оказания медицинской помощи и выполнять задачи по сохранению здоровья сотрудников органов внутренних дел с целью поддержания боевой и служебной готовности, проводить работу по социальной защите членов их семей и ветеранов органов внутренних дел. Завоевав одну из лидирующих позиций в ведомственном здравоохранении системы МВД России, ее сотрудники, в продолжение традиции своих предшественников, продолжают эффективно выполнять возложенные на нее задачи.

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

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

Литература / References.

1. Хисамиев Р.Ш., Султанова Д.Р., Халитов Р.И. Ведомственной медицинской службе Министерства внутренних дел Российской Федерации- 100 лет // Вестник современной клинической медицины. – 2021 – Т. 14, вып. 5 – С.7-13. [Hisamiev RSH, Sultanova DR, Halitov RI. Medicinskoj sluzhbe Ministerstva vnutrennih del Rossijskoj Federacii – 100 let [Departmental medical service of the Ministry of internal affairs of the Russian Federation is 100 years old]. Vestnik sovremennoj klinicheskoj meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2021; – 14 (5): S.7-13. (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(5).7-13
2. Амиров Н.Б., Потапова М.В., Сабиров Л.Ф., Гинятуллина Л.Р. Преимущества совместной работы клинических кафедр в ведомственной медицине МВД на примере Медико-санитарной части МВД по Республике Татарстан // Фундаментальные исследования. – 2011 – № 10, – С.257-260. [Amirov NB, Potapova MV, Sabirov LF, Ginyatullina LR. Preimushchestva sovmestnoj raboty klinicheskikh kafedr v vedomstvennoj medicine MVD na primere Mediko-sanitarnoj chasti MVD po Respublike Tatarstan [Advantages of joint work of clinical departments in departmental medicine of the Ministry of internal affairs on the example of the Medical and Sanitary Unit of the Ministry of internal affairs in the Republic of Tatarstan]. Fundamental'nye issledovaniya. [Fundamental Research]. 2011; – 10: S.257-260. (In Russ.)].
3. Сабиров Л.Ф., Фатыхов Р.Г., Амиров Н.Б. Организация стационарного звена медицинского обеспечения сотрудников МВД России в период проведения матчей чемпионата мира по футболу FIFA-2018 в городе Казани // Вестник современной клинической медицины. – 2018 – Т. 11, вып. 4 – С.124-129. [Sabirov LF, Fatyhov RG, Amirov NB. Organizaciya

- stacionarnogo zvena medicinskogo obespecheniya sotrudnikov MVD Rossii v period provedeniya matchej chempionata mira po futbolu FIFA-2018 v gorode Kazani [Hospital medical service organization for the employees of the Ministry of internal affairs of Russia for the period of football world championship FIFA-2018 games in Kazan]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2018; – 11 (4): S.124-129. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(4).124-129
4. Фадеев Г.А., Фатыхов Р.Г., Цибулькин Н.А., Михопарова О.Ю. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза // Вестник современной клинической медицины. – 2020 – Т. 13, вып. 6 – С.62-67. [Fadееv GA, Fatyhov RG, Cibul'kin NA, Mihoparova OYU. Vospalitel'nye mekhanizmy v geneze ateroskleroza [Inflammatory mechanisms in genesis of atherosclerosis]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2020; – 13 (6): S.62-67. (In Russ.). DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(6).62-67
 5. Постановление Правительства Российской Федерации от 15.12.2018 г. №1563 «О порядке оказания сотрудникам органов внутренних дел Российской Федерации, отдельным категориям граждан Российской Федерации, уволенных со службы в органах внутренних дел, органах по контролю за оборотом наркотических средств и психотропных веществ, членам их семей и лицам, находящимся на их иждивении, медицинской помощи и обеспечения их санаторно-курортным лечением». [Postanovlenie Pravitel'stva Rossijskoj Federacii ot 15.12.2018 g. №1563 «O poryadke okazaniya sotrudnikam organov vnutrennih del Rossijskoj Federacii, ot del'nym kategoriyam grazhdan Rossijskoj Federacii, uvolennyh so sluzhby v organah vnutrennih del, organah po kontrolyu za oborotom narkoticheskikh sredstv i psihotropnykh veshchestv, chlenam ih semej i licam, nahodyashchimsya na ih izhdivenii, medicinskoj pomoshchi i obespecheniya ih sanatorno-kurortnym lecheniem». [Decree of the Government of the Russian Federation of December 15, 2018 No. 1563 "On the procedure for providing employees of the internal affairs bodies of the Russian Federation, certain categories of citizens of the Russian Federation dismissed from service in the internal affairs bodies, bodies for controlling the circulation of narcotic drugs and psychotropic substances, their members families and persons who are dependent on them, medical care and providing them with sanatorium-and-spa treatment"]. (In Russ.). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201812180046>
 6. Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 29.06.2022. [Federal'nyj zakon ot 21.11.2011 №323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii», s izmeneniyami i dopolneniyami, vstupivshimi v silu s 29.06.2022. [Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 "On the Fundamentals of Protecting the Health of Citizens in the Russian Federation", as amended and supplemented, effective from June 29, 2022]. (In Russ.). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895.
 7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31.07.2020 №785н «Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». [Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 31.07.2020 №785n «Ob utverzhenii Trebovanij k organizacii i provedeniyu vnutrennego kontrolya kachestva i bezopasnosti medicinskoj deyatel'nosti». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 785n "On approval of the Requirements for the organization and conduct of internal quality control and safety of medical activities"]. (In Russ.). <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202010020017>
 8. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (Covid-19). Версия 15 от 22.02.2022. [Vremennye metodicheskie rekomendacii. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (Covid-19). Versiya 15 ot 22.02.2022. [Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of novel coronavirus infection (Covid-19). Version 15 dated 02/22/2022]. (In Russ.). https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/BMP_COVID-19_V15.pdf
 9. Распоряжение министра внутренних дел Российской Федерации, генерала полиции В.А. Колокольцева от 07.07.2022 №1/7522 «О дальнейших мерах противодействия распространению COVID-19 в подразделениях и организациях системы МВД России». [Rasporyazhenie ministra vnutrennih del Rossijskoj Federacii, generala policii V.A. Kolokol'ceva ot 07.07.2022 №1/7522 «O dal'nejshih merah protivodejstviya rasprostraneniyu COVID-19 v podrazdeleniyah i organizaciyah sistemy MVD Rossii». [Order of the Minister of internal affairs of the Russian Federation, Police General V.A. Kolokoltsev dated July 7, 2022 No. 1/7522 "On further measures to counter the spread of COVID-19 in departments and organizations of the system of the Ministry of internal affairs of Russia"]. (In Russ.).
 10. Приказ Минздрава России от 19.03.2020 №198н (ред. от 28.06.2022) «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 19.03.2020 №198n (red. ot 28.06.2022) «O vremennom poryadke organizacii raboty medicinskih organizacij v celyah realizacii mer po profilaktike i snizheniyu riskov rasprostraneniya novoj koronavirusnoj infekcii COVID-19». [Order of the Ministry of Health of Russia dated March 19, 2020 №198n (as amended on June 28, 2022) "On the temporary procedure for organizing the work of medical organizations in order to implement measures to prevent and reduce the risks of the spread of a new coronavirus infection COVID-19"]. (In Russ.). <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=420975>
 11. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации А.Ю. Поповой от 22.05.2020 №15 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3597-20 «Профилактика новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», редакция от 20.06.2022. Postanovlenie Glavnogo gosudarstvennogo sanitarnogo vracha Rossijskoj Federacii A.YU. Popovoj ot 22.05.2020 №15 «Ob utverzhenii sanitarno-epidemiologicheskikh pravil SP 3.1.3597-20 «Profilaktika novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19)», redakciya ot 20.06.2022. [Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation A.Yu. Popova dated 05/22/2020 No. 15 "On approval of the sanitary and epidemiological rules SP 3.1.3597-20 "Prevention of a new coronavirus infection (COVID-19)", edition of 06/20/2022]. (In Russ.). <https://docs.cntd.ru/document/564979137>



ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ПРОБАХ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ ПРИ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА

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

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно - сосудистой хирургии, КГМА – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: cardiokgma@mail.ru

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

САЙФУЛЛИНА ГУЗАЛИНА БАРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-1259-0285; врач лаборатории радиоизотопной диагностики ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр», 420087, Россия, Казань, ул. Карбышева, 12а, e-mail: sayfullina_rad@mail.ru

Реферат. Введение. Одним из методов выявления безболевой ишемии миокарда является оценка его перфузии. Для этого высокоточным методом считается однофотонная эмиссионная компьютерная томография. Она является "золотым стандартом" в диагностике преходящей ишемии миокарда, обусловленной как коронарогенными, так и некоронарогенными причинами. Цель исследования – анализ данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в покое и после нагрузочной пробы у пациентов с безболевой ишемией миокарда и обычной формы стенокардии. **Материал и методы.** Проанализированы 78 историй болезни пациентов с безболевой и болевой ишемией миокарда. В качестве нагрузочной пробы применялась велоэргометрия. Оценивались динамика перфузии, сократимости и электрокардиографическая картина. Статистическая обработка проведена с использованием параметрических и непараметрических критериев. **Результаты и их обсуждение.** Пациенты с безболевой ишемией миокарда достоверно реже подвергаются коронарному стентированию и коронарному шунтированию по сравнению с группой с типичной стенокардией. Наиболее частой причиной остановки нагрузочной пробы в группе с безболевой ишемией миокарда является депрессия сегмента ST, что происходит в 6 раз чаще, чем у пациентов с обычной формой стенокардии. В группе с безболевой ишемией миокарда снижение сократимости миокарда наблюдается на 20% чаще, в 2,5 раза реже возникают нарушения сердечного ритма по типу желудочковой экстрасистолии, в 3 раза чаще возникает гипертонический тип реакции на физическую нагрузку, чем у пациентов с обычной формой стенокардии. **Выводы.** Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с использованием нагрузочных проб позволяет выявить различия у пациентов с безболевой и болевой формой ишемии миокарда.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Для ссылки: Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в пробах с физической нагрузкой при безболевой ишемии миокарда / А.И. Абдрахманова, Н.А. Цибулькин, Н.Б. Амиров, Г.Б. Сайфуллина // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.12-17. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).12-17.

SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN EXERCISE TESTS IN PAINLESS MYOCARDIAL ISCHEMIA

ABDRAHMANOVA ALSU I., ORCID ID: 0000-0003-0769-3682; SCOPUS Author ID: 57192296744, C. Med. Sci., associate professor, Department of Internal Diseases, Institute of Biology and Fundamental Medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, Karl Marx Str., 74; doctor of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev Str., 12a; e-mail: alsuchaa@mail.ru

TSIBULKIN NICOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor, Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery, Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: cardiokgma@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664, D. Med. Sci., Professor, Department General Medical practice, Kazan State Medical University, 420012 Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

SAYFULLINA GUZEL B., ORCID ID: 0000-0002-1259-0285; doctor of Interregional Clinical Diagnostic Center, Russia, 420089, Kazan, Karbyshev Str., 12a, e-mail: sayfullina_rad@mail.ru

Abstract. Introduction. In the diagnosis of silent myocardial ischemia, single-photon emission computed tomography is of great importance. One of the methods for detecting silent myocardial ischemia is the assessment of its perfusion. For this, single-photon emission computed tomography is considered to be a highly sensitive method. It is the "gold standard" in the diagnosis of transient myocardial ischemia due to both coronary and non-coronary causes. **Aim.** The aim of the study was to analyze the data of single-photon emission computed tomography at rest and after a stress test in patients with silent myocardial ischemia and the usual form of angina pectoris. **Material and methods.** 78 case histories of patients with silent and ordinary

myocardial ischemia were analyzed. Bicycle ergometry was used as a stress test. The dynamics of perfusion, contractility and electrocardiographic picture were evaluated. Statistical analysis was carried out using parametric and nonparametric criteria. **Results and discussion.** Patients with silent myocardial ischemia are significantly less likely to undergo coronary stenting and coronary bypass grafting compared to the group with typical angina pectoris. The most common reason for stopping the exercise test in the group with silent myocardial ischemia is ST depression, which occurs 6 times more often than in patients with the usual form of angina. In the group with silent myocardial ischemia, a decrease in myocardial contractility is observed 20% more often, 2.5 times less often there are ventricular extrasystole, 3 times more often there is a hypertonic type of reaction to physical activity than in patients with the usual form of angina pectoris. **Conclusion.** Single photon emission computed tomography using stress tests reveals differences in patients with silent and ordinary forms of myocardial ischemia.

Key words: silent myocardial ischemia, single-photon emission computed tomography.

For reference: Abdrahmanova AI, Tsubulkin NA, Amirov NB, Sayfullina GB. Single-photon emission computed tomography in exercise tests in painless myocardial ischemia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):12-17. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(4).12-17.

Введение. Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) — преходящее ишемическое состояние миокарда, не сопровождающееся приступом стенокардии. Диагноз ББИМ правомочен при регистрации эпизодов подъема или депрессии сегмента ST (с. ST) при проведении электрокардиографии (ЭКГ) (чаще — депрессии), выявлении зон нарушения локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии (ЭХОКГ) или дефектов перфузии по результатам сцинтиграфии миокарда, с высокой вероятностью имеющих ишемическое происхождение, но не сопровождающихся типичным болевым приступом [1, 2].

Для оценки тканевой перфузии миокарда незаменимым остается метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), он является “золотым стандартом” в диагностике преходящей ишемии миокарда, обусловленной как коронарогенными, так и некоронарогенными причинами. Многочисленные данные литературы подтверждают диагностическую ценность данного метода при ишемии или некрозе миокарда [3-6]. ЭКГ-синхронизированная сцинтиграфия миокарда имеет возможность выявить характерные изменения перфузии и сократительной функции миокарда на ранних стадиях развития ишемии [7], она имеет высокую чувствительность и специфичность [8].

ОЭКТ может эффективно использоваться для прогнозирования кардиальных событий у больных с коронарной недостаточностью. Для пациентов со снижением перфузии на 10% и более, которое сопровождается снижением сократительной способности характерен высокий риск сердечно-сосудистой смерти: ежегодный риск коронарной смерти до 2% и смерти от всех причин — 3%, тогда как при меньшей степени снижения перфузии — этот риск менее 3% [9,10].

При повреждении миокарда, вызванном его ишемией, происходит ряд патологических процессов: неоднородность перфузии, метаболические нарушения, диастолическая и систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), патологическая динамика согласно ЭКГ. Затем появляется типичная клиника стенокардии. Дефект перфузии по данным ОЭКТ является более точным показателем ишемии по сравнению с ЭКГ [11, 12].

Доказано большое значение ОЭКТ во всестороннем анализе состояния и функции сердечной мышцы [13]. Она обнаруживает первые признаки повреждения обмена веществ, перфузии, жизнеспособности миокарда при отсутствии приступа стенокардии у пациента. При ишемии или повреждении миокарда появляются зоны сниженного накопления радиофармацевтических препаратов (РФП) — дефекты перфузии [14]. Синхронизация с ЭКГ позволяет с помощью ОЭКТ оценить движение стенок миокарда в зависимости от фаз сердечного цикла, получить дополнитель-

ную информацию о наличии обратимости дисфункции миокарда и степени ее выраженности. При этом происходит оценка глобальной и локальной сократимости ЛЖ, количественный анализ систолической функции ЛЖ, повышается диагностическая ценность исследования. По данным литературы, чувствительность и специфичность ОЭКТ составляют соответственно 87 и 76%, при этом синхронизация с ЭКГ увеличивает специфичность метода до 96% [15-19].

Результаты ОЭКТ, в первую очередь показатели перфузии миокарда, помогают определить прогноз, предполагая локализацию и степень поражения коронарных артерий (КА). Однако более информативны данные, полученные при проведении нагрузочной пробы (НП). Чувствительность и специфичность исследования с НП составляют в среднем 85–90% и 70–75% соответственно [20]. Выявлено, что при возникновении приходящей ишемии миокарда в значениих более 20% от общей площади ЛЖ годовая летальность составляет 6,5%. Появление ишемии у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда вокруг рубцовой зоны приводит к увеличению риска кардиальной смерти, по сравнению с выявлением зон ишемии, которые с рубцом не связаны. ОЭКТ помогает выявить пациентов группы риска рестеноза, учитывая наличие, степень и площадь ишемии, возникшей после проведения НП, ее локализацию, преходящую дисфункцию ЛЖ, снижение фракции выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ). Плюсом проведения ОЭКТ по протоколу «покой/нагрузка» является простота выполнения. В тоже время при повторных исследованиях необходимо учитывать лучевую нагрузку [21-23].

Цель исследования: анализ данных ОЭКТ в покое и после проведенной НП у пациентов с ББИМ и обычной формой стенокардии. Для достижения этой цели поставлены следующие задачи: определить динамику перфузии и сократимости миокарда ЛЖ в покое и после проведения НП, сравнить результаты ОЭКТ в динамике в обеих группах.

Материалы и методы. Исследование ретроспективное, обсервационное, аналитическое, в связи с чем получение одобрения локальным этическим комитетом центра не проводилось.

Объект исследования: медицинские карты стационарных больных, находившихся на стационарном лечении. Критерий включения: проведение ОЭКТ миокарда по двухдневному протоколу (проба в покое и исследование в сочетании с НП). В качестве НП использовалась велоэргометрия. При поступлении все пациенты подписывали информированное согласие. ОЭКТ проводилась на гамма-томографе MILLENIUM MPR (GE Medical Systems), в качестве РФП использовался отечественный кардиотропный препарат на ос-

нове короткоживущего изотопа технеция – ^{99m}Tc -Технетрил. Доза вводимого РФП строго соответствовала существующим рекомендациям и тщательно контролировалась с помощью соответствующего оборудования. При проведении ОЭКТ использовалась 19-сегментная модель ЛЖ, которая применяется в методах лучевой диагностики. Анализ тяжести нарушений перфузии проводился по проценту от максимального захвата в каждом сегменте (покой/нагрузка).

Статистическая обработка произведена на программном обеспечении Microsoft Excel 2019, StatSoft Statistica с использованием параметрических (t-тест) и непараметрических (Манн-Уитни, Фишера) критериев. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Проведен анализ историй болезни 78 пациентов. По наличию ББИМ все пациенты были разделены на 2 группы, характеристика пациентов представлена в таблице 1. Не было найдено достоверных различий в группах по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям. Достоверная разница выявлена по частоте проведенного коронарного шунтирования и стентирования в группах (в группе ББИМ у 23,7% пациентов, в группе с обычной формой стенокардии – у 65% пациентов).

Таблица 1
Table 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Characteristics of patients included in the study

Показатели	Группа ББИМ (n = 38)	Группа с обычной формой стенокардии (n = 40)
средний возраст	56,3 (SD = 10,8)	60,49 (SD = 7,4)
пол (муж. / жен.)	34 / 4 (89,5/10,5%)	34/6 (85,0/15,0%)
артериальная гипертония	33 (86,8%)	35 (87,5%)
постинфарктный кардиосклероз	27 (71,0%)	26 (65,0%)
нарушение ритма сердца	22 (57,9%)	28 (70,0%)
сахарный диабет	11 (28,9%)	10 (25,0%)
коронарное шунтирование, стентирование	9 (23,7%)	26 (65,0%)*

* $p < 0,05$

В группе с обычной формой стенокардии преобладание пациентов, которым проведено коронарное шунтирование или стентирование, можно объяснить тем, что пациенты ББИМ за счет отсутствия болевого синдрома не поступали в стационар с острым коронарным синдромом, с гемодинамическими нарушениями, в связи с чем реже проводились чрескожное коронарное вмешательство с последующим стентированием и коронарное шунтирование. Не обнаружена связь частоты проведенных коронарного стентирования и шунтирования со степенью поражения КА при сравнении данных коронароангиографии (уровня, степени поражения коронарных артерий) в обеих группах.

Проведен анализ причин остановки НП в обеих группах, основными причинами явились: динамика по ЭКГ (депрессия с. ST) 1 мм и более в 2-х и более отведениях, гипертонический тип реакции на физическую нагрузку (ФН), достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), клинические проявления (приступ стенокардии) (таблица 2).

Таблица 2

Причины остановки нагрузочной пробы

Table 2

Reasons for stopping the stress test

Причина	Группа ББИМ (n=38)	Группа с обычной формой стенокардии (n=40)
Депрессия с. ST	19	3*
Гипертонический тип реакции	3	1
Субмаксимальная ЧСС	8	4
Клинические проявления	8	32*

* $p < 0,05$

В группе ББИМ в 6 раз чаще, чем в группе с обычной формой стенокардии, причиной остановки НП была депрессия с. ST ($p < 0,05$). Возникновение клинических проявлений (приступ стенокардии), как причина остановки пробы, в группе с обычной формой стенокардии было в 4 раза чаще ($p < 0,05$).

При сравнении уровня ФН, на который была остановлена НП в обеих группах: группа ББИМ (возникновение динамики с. ST) и группа с обычной формой стенокардии (возникновение боли) достоверных различий не обнаружено. Исследование останавливается при обычном течении ишемической болезни сердца за счет раннего развития клиники стенокардии, при этом нагрузка не успевает достичь уровня, вызывающего нарушение электрической функции. Уровень НП в обеих группах одинаковый, но у пациентов в группе ББИМ раньше страдает электрическая функция, связанная с с. ST. У пациентов с ББИМ имеется не снижение толерантности к ФН, а иной тип реагирования на нее. Болевой синдром не возникает, вместо этого при той же нагрузке возникают электрические изменения. Вероятно, причина не в том, что пациенты не чувствуют боли, а в том, что у них раньше нарушается электрическая функция.

При сравнении в группах ББИМ и с обычной формой стенокардии ФВ ЛЖ и конечно-диастолического объема ЛЖ (КДО ЛЖ) максимальной достигнутой ЧСС не было обнаружено достоверных различий, в обеих группах выявлено (в среднем) снижение ФВ и КДО ЛЖ, динамика этих показателей так же не достоверна. Следовательно, выявленные особенности энергетического метаболизма не связаны с изменениями общей структуры и сократимости ЛЖ как целого.

При анализе в обеих группах динамики показателей в покое и на фоне НП были получены следующие

результаты (таблица 3). В обеих группах был проведен анализ частоты возникновения депрессии с. ST (в независимости от степени депрессии), динамики перфузии и сократимости, частоты возникновения нарушения ритма на фоне проведения НП (обеих группах возникли нарушения ритма по типу желудочковой экстрасистолии (ЖЭ)).

Таблица 3

**Динамика покой/нагрузка
показателей ОЭКТ в группах**

Table 3

**Dynamics of SPECT indicators for rest
and exercise in groups**

Показатель	Группа ББИМ (n=38)	Группа с обычной формой стенокардии (n=40)
Динамика ЭКГ (депрессия сегмента ST)	24	13*
Перфузия (снижение/рост перфузии)	35	32
Сократимость (снижение сократимости)	33	27*
Наличие нарушений ритма сердца (ЖЭ)	7	20*

*p < 0,05

Динамика с. ST во время проведения НП обнаружена у 25 пациентов из 38 (65,8%) в группе ББИМ и у 13 пациентов из 40 (32,5%) в группе с обычной формой стенокардии (p<0,05). Достоверно более высокая частота возникновения динамики с. ST на фоне НП в группе ББИМ может быть связана с тем, что в связи с отсутствием клиники стенокардии проба не была остановлена на меньших ступенях нагрузки, когда ЭКГ динамики еще не происходило.

При проведении НП говорится о динамике по данным ЭКГ, т.е. о самом факте ишемии миокарда, а не о ее локализации, несмотря на то, что считается, что левые грудные отведения по ЭКГ – это боковая стенка, а отведения III, AVF – нижняя. Проведенное деление на подгруппы по отведениям, в которых на фоне НП появилась отрицательная динамика с. ST (Нижний (отведения II, III, aVF) у 2 пациентов группы ББИМ, Левый (отведения II, V3-6) 13 пациентов группы ББИМ и 4 пациентов с обычной формой стенокардии, смешанный (отведения II, III, aVF, V3-6 у 10 пациентов группы ББИМ и 9 пациентов группы с обычной формой стенокардии) при их сравнении не показало достоверной разницы. Даже при включении пациентов с динамикой с. ST в смешанную группу достоверной разницы не было обнаружено. Несмотря на более частое появление ишемических изменений на ЭКГ локализация этих изменений не различалась, таким образом, пациенты с ББИМ не могут быть выявлены по локализации изменений сегмента ST при нагрузочной пробе.

При анализе данных ОЭКТ выявлена динамика перфузии (снижение или рост) на фоне НП у 35 (92,1%) из 38 пациентов группы ББИМ и у 32 (80%) из 40 пациентов группы с обычной формой стенокардии, при сравнении динамики перфузии между группами не получена достоверная разница. Отсутствие разницы в частоте нарушений перфузии указывает на то,

что интенсивность нагрузки была равной в обеих группах и в равной степени приводила к физиологическим нарушениям, связанным с вызванной ишемией.

Снижение сократимости миокарда (по ОЭКТ) на фоне НП чаще в группе ББИМ (обнаружено среднее снижение по всем 19 сегментам) по сравнению с группой с обычной формой стенокардии (в 2 (10,5%) из 19 сегментов) и оно было достоверным (p < 0,05). Можно предположить, что более раннее нарушение электрической функции при ББИМ приводит к более частому нарушению сократимости в этой группе.

На фоне НП в группе с обычной формой стенокардии достоверно чаще возникали ЖЭ (у 50% пациентов этой группы) (p<0,005). Можно предположить, что механическая и электрическая функции напрямую не связаны, так как частое снижение сократимости ЛЖ в группе ББИМ не привело к увеличению ЖЭ. Более раннее нарушение электрической функции в следствии ишемии не приводило к проаритмическому эффекту, эти два электрических свойства не прямо связаны друг с другом.

У пациентов обеих групп был проведен анализ гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), разделяя их на подгруппы по индексу массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), полученным с помощью ЭХОКГ (у пациентов у которых этот показатель был определен). Пациенты были разделены на группы с ИММЛЖ до 115 и 115 г/м² и более (таблица 4).

Таблица 4

**Индекс массы миокарда
левого желудочка**

Table 4

**Left ventricular myocardial
mass index**

	больше 115 г/м ²	115 г/м ² и менее
Группа ББИМ	10 (41,7%)	14 (58,3%)
Группа с обычной формой стенокардии	9 (25,7%)	26 (74,3%)

Достоверной разницы в группах при сравнении не было выявлено. Гипертрофия является универсальным механизмом и не приводит к изменению характера реагирования на ишемию (безболевой или болевой).

В обеих группах пациенты были разделены в зависимости от степени реакции АД на физическую нагрузку – по уровню систолического АД (САД) на момент прекращения пробы с физической нагрузкой. (таблица 5). Деление на группы по уровню САД на момент прекращения пробы с физ. нагрузки позволило выделить подгруппы с САД до 160 мм рт. ст., в которую вошло 6 пациентов ББИМ и 10 пациентов с обычной формой стенокардии, подгруппу с САД от 160 до 199 мм. рт. ст. – состоящую из 21 пациента ББИМ и 26 пациентов с обычной формой стенокардии, подгруппу с САД 200 мм рт. ст. и более составили 11 пациентов ББИМ и 4 пациента с обычной формой стенокардии. Для удобства увеличения возможности получения достоверной разницы проведено деление на подгруппу САД до 199 мм. рт. ст. и САД 200 и более мм рт. ст.: соответственно в первой было 27 пациентов ББИМ и 36 пациентов с обычной формой стенокардии, во второй – 11 пациентов ББИМ и 4 пациентов с обычной формой стенокардии.

Таблица 5.

Уровень АД на нагрузке

Table 5.

The level of blood pressure on exercise

Уровень АД	Группа ББИМ (n=38)	Группа с обычной формой стенокардии (n=40)
До 199 мм рт. ст.	27 (71%)	36 (90%)*
200 и более мм рт. ст.	11 (29%)	4 (10%)*

*p<0,05

У пациентов группы ББИМ чаще возникал гипертонический тип реакции на нагрузку (p < 0,05). Пациенты с ББИМ при нагрузочной пробе чаще создают САД выше 200 мм рт. ст., тогда как в группе контроля чаще давление не превышает 200 мм рт. ст. – т.е. склонность у ББИМ к гипертоническим реакциям при ФН. Поддержания гемодинамики при ББИМ происходит за счет сосудистого тонуса, в связи с выключением сегментов, гемодинамика поддерживается за счет тонуса сосудов.

Выводы. Пациенты с ББИМ достоверно реже (в 2,5 раза) подвергаются коронарному стентированию и коронарному шунтированию по сравнению с пациентами с обычной формой стенокардии.

У пациентов ББИМ наиболее частой причиной остановки ОЭКТ с НП является выявление ишемических изменений по ЭКГ в виде депрессии с. ST, что происходит в 6 раз чаще, чем у пациентов с обычной формой стенокардии.

При ББИМ во время проведения НП ишемических изменений по ЭКГ в виде депрессии с. ST обнаруживается в 2 раза чаще по сравнению с пациентами с обычной формой стенокардии.

В группе ББИМ снижение сократимости миокарда (по ОЭКТ) на фоне НП наблюдается на 20% чаще, по сравнению с пациентами с обычной формой стенокардии.

У пациентов с ББИМ на фоне НП в 2,5 раза чаще возникают нарушения сердечного ритма по типу ЖЭ, по сравнению с пациентами с обычной формой стенокардии.

У пациентов группы ББИМ в 3 раза чаще возникает гипертонический тип реакции на физическую нагрузку, чем у пациентов с обычной формой стенокардии.

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

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

Литература / References.

- Cohn PF, Fox KM, Daily C. Silent Myocardial Ischemia. *Circulation*. 2003; 108: 1263–1277. DOI: 10.1161/01.CIR.0000088001.59265
- Hollenberg NK. Controversies in cardiovascular care: silent myocardial ischemia. *Complicat Card Patient*. 1987; 1 (2): 24–30.
- Dong W, Wang Q, Gu S, et al. Cardiac hybrid SPECT/CTA imaging to detect «functionally relevant coronary artery lesion»: a potential gatekeeper for coronary

revascularization? *Ann. Nucl. Med*. 2014; 2 (28): 88–93. DOI: 10.1007/s12149-013-0790-9

- Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда // *Клин. Мед.* – 2012. – Т. 7. – С. 25–30. [Kuznecov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Prediktory gemodinamicheski znachimyh koronarnyh stenozov u pacientov s narusheniyami miokardial'noj perfuzii po dannym odnofotonnoj emissionnoj komp'yuternoj tomografii miokarda [Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. *Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]*. 2012; 7: 25–30. (In Russ.)].
- Ogino Y, Horiguchi Y, Ueda T, et al. A myocardial perfusion imaging system using a multifocal collimator for detecting coronary artery disease: validation with invasive coronary angiography. *Ann. Nucl. Med*. 2015; 4 (29): 366–370. DOI: 10.1007/s12149-015-0955-9
- Сергиенко В. Б., Аншелес А. А., Шульгин Д. Н. и др. Перфузионная скintiграфия и ОЭКТ миокарда // *Кардиологический вестник*.— 2015.— Т. 2.— С. 6–21. [Sergienko VB, Ansheles AA, Shul'gin DN, et al. Perfuzionnaya scintigrifiya i OECT miokarda [Perfusion scintigraphy and myocardial SPECT]. *Kardiologicheskij vestnik [Cardiology Bulletin]*. 2015; 2: 6–21. (In Russ.)].
- Thai JN, Abidov A, Jie T, et al. Nuclear Myocardial Perfusion Imaging versus Stress Echocardiography in the Preoperative Evaluation of Patients for Kidney Transplantation. *J. Nucl. Med. Technol*. 2015; 3(43): 201–205. DOI: 10.2967/jnmt.115.159400
- Miller TD, Askew JW, Anavekar NS. Noninvasive Stress Testing for Coronary Artery Disease. *Heart Fail. Clin*. 2016; 1(12): 65–82. DOI: 10.1016/j.hfc.2015.08.006
- Миронов В.А., Сироткина О.А. Рекомендации по реваскуляризации миокарда Европейского Общества кардиологов, Европейской Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов, Европейской Ассоциации интервенционных кардиологов 2014 года (адаптированный перевод). Часть 1. *Вестник Челябинской областной клинической больницы*. 2014; 4 (27): 72–78. Mironov VA, Sirotkina OA. Rekomendacii po revaskulyarizacii miokarda Evropejskogo Obshchestva kardiologov, Evropejskoj Associacii serdechno-sosudistyh hirurgov, Evropejskoj Associacii intervencionnyh kardiologov 2014 goda [Recommendations for myocardial revascularization of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Surgeons, the European Association of Interventional Cardiologists 2014]. *Vestnik Chelyabinskoy oblastnoj klinicheskoy bol'nicy [Bulletin of the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital]*. 2014; 4 (27): 72–78. (In Russ.)].
- Ahlman MA, Nietert PJ, Wahlquist AE, et al. A single CT for attenuation correction of both rest and stress SPECT myocardial perfusion imaging: a retrospective feasibility study. *J. Clin. Exp. Med*. 2014; 7 (1): 148–155.
- Патеек И.В., Митьковская Н.П., Терехов В.И. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография и скрининг коронарного кальция в диагностике ишемии миокарда и стратификации риска у пациентов с бессимптомной депрессией сегмента ST // *Лечебное дело: научно - практический терапевтический журнал*. – 2015. – Т. 45, вып. 5. – С. 33–37. [Pateyuk IV, Mitkovskaya NP, Terekhov VI, et al. Single-photon emission computed tomography and coronary calcium

- screening in the diagnosis of myocardial ischemia and risk stratification in asymptomatic ST-segment depression patients [Single photon emission computed tomography and coronary calcium screening in the diagnosis of myocardial ischemia and risk stratification in patients with asymptomatic ST segment depression]. *General medicine [Medical business]*. 2015; 45 (5): 33-37. (In Russ.).
12. Абдрахманова А.И., Сайфуллина Г.Б., Амиров Н.Б. Место перфузионной сцинтиграфии миокарда в диагностике синдрома такоцубо // *Российский кардиологический журнал*. – 2018. – №12. – С. 125–130. [Abdrakhmanova AI, Sayfullina GB, Amirov NB. The place of myocardial perfusion scintigraphy in the diagnosis of takotsubo syndrome [Place of myocardial perfusion scintigraphy in the diagnosis of takotsubo syndrome]. *Russian journal of cardiology [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; 12: 125-130 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-125-130
 13. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В. и др. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца // *Кардиологический вестник*. – 2012. – №2. – С. 10–16. [Ansheles AA, Shulgin DN, Solomyany VV, et al. Comparison of the results of stress tests, data from single-photon emission computed tomography and coronary angiography in patients with coronary heart disease [Comparison of the results of stress tests, data of single-photon emission computed tomography and coronary angiography in patients with coronary heart disease]. *Cardiological Bulletin [Cardiology Bulletin]*. 2012; 2: 10-16.(In Russ.).
 14. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020; 41(3):407-477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425
 15. Рыжкова Д.В., Салахова А.Р. Технические основы и клиническое применение позитронной эмиссионной томографии для оценки перфузии миокарда как самостоятельной процедуры и в составе гибридных систем // *Трансляционная медицина*. – 2015. – №5. – С. 113-122. [Ryzhkova DV, Salakhova AR. Technical fundamentals and clinical application of positron emission tomography for the assessment of myocardial perfusion as an independent procedure and as part of hybrid systems [Technical foundations and clinical application of positron emission tomography for assessing myocardial perfusion as an independent procedure and as part of hybrid systems]. *Translational medicine [Translational medicine]*. 2015; 5: 113-122 (In Russ.). DOI: 10.18705/2311-4495-2015-0-5-113-122
 16. Bourque JM, Patel CA, Ali MM, et al. Prevalence and predictors of ischemia and outcomes in outpatients with diabetes mellitus referred for single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):466-77. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000259
 17. Spitzer E, Ren B, Zijlstra F, Miegheem NMV, et al. The Role of Automated 3D Echocardiography for Left Ventricular Ejection Fraction Assessment. *Card Fail Rev*. 2017;3(2):97-101. DOI: 10.15420/cfr.2017:14.1
 18. Труфанов Г.Е., Декан В.С., Романов Г.Г. и др. Перфузионная сцинтиграфия миокарда. – СПб.: Элби, 2012. – 80 с. [Trufanov GE, Dekan VS, Romanov GG, et al. Perfusion scintigraphy of the myocardium [Myocardial perfusion scintigraphy]. SPb.: Elby, 2012; 80 p. (In Russ.).
 19. Abdrakhmanova AI, Oslopova JV, Esin OR, et al. Main metod of diagnosis of silent myocardial ischemia. *International Journal of Pharmacy and Technology IJPT*. 2016; 4(8): 24400–24406.
 20. Митьковская Н.П., Патеюк И.В., Статкевич Т.В. и др. Безболевая ишемия миокарда у пациентов с метаболическим синдромом: стратификация кардиоваскулярного риска // *Новости медико-биологических наук*. – 2015. – № 3. – С. 39- 42. [Mitkovskaya NP, Pateyuk IV, Statkevich TV, et al. Painless myocardial ischemia in patients with metabolic syndrome: stratification of cardiovascular risk [Painless myocardial ischemia in patients with metabolic syndrome: stratification of cardiovascular risk]. *Biomedical Science News [Life Sciences News]*. 2015; 3: 39-42. (In Russ.).
 21. Яковлев В. М., Мартынов А. И., Ягода А. В. Клинико-визуальная диагностика безболевого ишемии миокарда. – Ставрополь: Ставрополье, 2012. – 214 с. [Yakovlev VM, Martynov AI, Yagoda AV. Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia [Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia]. Stavropol: Stavropol. 2012; 214 p. (In Russ.).
 22. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А. Применение перфузионной томосцинтиграфии миокарда при безболевого ишемии миокарда (обзор литературы) // *Архив внутренней медицины*. – 2020. – Т. 5, вып. 5. — С. 340-347. [Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review) [The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review)]. *Archive of Internal Medicine [Archives of Internal Medicine]*. 2020; 10 (5): 340-347. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-340-347
 23. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда // *Клиническая медицина*. – 2012. – №7. — С. 25-30. [Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with myocardial perfusion disorders according to single-photon emission computed tomography of the myocardium [Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. *Clinical medicine [Clinical medicine]*. 2012; 7: 25-30. (In Russ.). DOI: 15829/1560-4071-2015-12-14-19

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЕЧЕНИЯ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

БАЛИОНИС ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID: 0000-0002-8251-4050, научный сотрудник лаборатории персонализированной медицины ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, тел.: +7-906-265-15-59, e-mail: balionis@yandex.ru

НИКИТИН АЛЕКСЕЙ ГЕОРГИЕВИЧ, ORCID: 0000-0001-9762-3383, канд.биол.наук, зав.лабораторией персонализированной медицины ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, тел.: +7-495-395-63-93, e-mail: avialn@gmail.com

АВЕРЬЯНОВ АЛЕКСАНДР ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID: 0000-0003-1031-6933, член-корр. РАН, докт.мед.наук, профессор, и.о. директора ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, 115682, Россия, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28, тел.: +7-495-395-63-93, e-mail: averyanovav@mail.ru

Реферат: Введение. Саркоидоз – мультисистемное гранулематозное заболевание неизвестной этиологии. Исследования показывают, что саркоидоз является результатом воздействия неизвестного антигена на генетически предрасположенных лиц. Клиническая картина саркоидоза характеризуется значительной вариабельностью, а течение трудно прогнозируется. **Целью** настоящего исследования являлось выявление наиболее значимых генетических предикторов течения саркоидоза легких. **Материалы и методы.** Было проведено ретроспективное сравнительное исследование пациентов с саркоидозом легких с благоприятным и неблагоприятным течением. Всего в исследование было включено 100 пациентов (38 мужчин и 62 женщины, средний возраст 50±13 лет) с морфологически верифицированным саркоидозом с признаками поражения легких и (или) внутригрудных лимфатических узлов. **Результаты.** У 60 пациентов течение заболевания было благоприятным, у 40 – неблагоприятным (из них у 9 больных отмечалось прогрессирующее течение, у 31 – рецидивирующее). В ходе исследования нами установлено, что прогностически неблагоприятным является носительство аллелей HLA-A*24:02, HLA-C*05:01, HLA-DRB1*12:01, HLA-DRB1*14:54, HLA-DQA1*01:04, HLA-DQB1*05:03, HLA-DPB1*105:01 и генотипов HLA-DQB1 NM_002123.5:c.703G>A p.Val235Ile, HLA-C NM_002117.6:c.895+37A>G, HLA-B NM_005514.8:c.620-40A>G, HLA-B NM_005514.8:c.344-10C>G, HLA DRB1-HLA-DQA1 n.32628264_32628265insAGA, CCR5 NM_000579.3:c.-448G>A. **Заключение.** Установление генетических предикторов различных вариантов течения саркоидоза может помочь при выборе алгоритма персонализированной тактики ведения пациентов.

Ключевые слова: саркоидоз, генетические предикторы, течение заболевания.

Для ссылки: Генетические предикторы течения саркоидоза легких в российской популяции / О.И. Балионис, А.Г. Никитин, А.В. Аверьянов // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып. 4. – С.18-25, DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).18-25.

GENETIC PREDICTORS OF SARCOIDOSIS COURSE IN RUSSIAN COHORT

BALIONIS OLGA I., ORCID: 0000-0002-8251-4050, Research fellow of the Laboratory of Personalized Medicine, Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russia, 115682, Russia, Moscow, Orekhovy blvd., 28, tel.: +7-906-265-15-59, e-mail: balionis@yandex.ru

NIKITIN ALEXEY G., ORCID: 0000-0001-9762-3383, PhD in Biology, Head of the Laboratory of Personalized Medicine, Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russia, 115682, Russia, Moscow, Orekhovy blvd., 28, tel.: +7-495-395-63-93, e-mail: avialn@gmail.com

VERYANOV ALEXANDER V., ORCID: 0000-0003-1031-6933, SPIN-код: 2229-7100, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor, Acting director of Pulmonology Scientific Research Institute under Federal Medical and Biological Agency of Russia, 115682, Russia, Moscow, Orekhovy blvd., 28, tel.: +7-495-395-63-93, e-mail: averyanovav@mail.ru

Abstract. Introduction. Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease of unknown etiology. Studies show that sarcoidosis might be the result of exposure to unidentified antigens in genetically susceptible individuals. Clinical manifestations of sarcoidosis are highly variable, and the disease course is unpredictable. **The aim** of the study was to identify the most significant genetic predictors related to disease course. **Materials and methods.** We performed a retrospective comparative study of patients with a favorable and unfavorable course of sarcoidosis. A total 100 patients (38 men and 62 women, mean age 50±13 years) with histologically confirmed sarcoidosis were included in the study. **Results.** 60 patients developed favorable course. 9 patients developed progressive disease course. 31 patients had relapses. We found out that carriage of the HLA-A*24:02, HLA-C*05:01, HLA-DRB1*12:01, HLA-DRB1*14:54, HLA-DQA1*01:04, HLA-DQB1*05:03, HLA-DPB1*105:01 alleles was associated with unfavorable prognosis. We also found that HLA-DQB1 NM_002123.5:c.703G>A p.Val235Ile, HLA-C NM_002117.6:c.895+37A>G, HLA-B NM_005514.8:c.620-40A>G, HLA-B NM_005514.8:c.344-10C>G, HLA DRB1-HLA-DQA1 n.32628264_32628265insAGA, CCR5 NM_000579.3:c.-448G>A genotypes are clinical negative prognostic factors. **Conclusion.** The detection of genetic predictors related to the sarcoidosis course may be helpful in personalized approach and appropriate treatment.

Keywords: sarcoidosis, genetic predictors, course of the disease.

For reference. Balionis OI, Nikitin AG, Averyanov AV. Genetic predictors of sarcoidosis course in Russian cohort. The Bulletin of contemporary clinical medicine. 2022;15(4):18-25, DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).18-25.

Саркоидоз – системное воспалительное заболевание, характеризующееся образованием неказеифицирующихся гранулём, мультисистемным поражением различных органов и активацией Т-клеток в месте гранулёматозного воспаления с высвобождением различных хемокинов и цитокинов [1]. Этиология заболевания не установлена. Основную роль в развитии заболевания играет воздействие факторов

окружающей среды на генетически предрасположенных лиц [2, 3].

Обзор литературных данных свидетельствует о росте распространенности и заболеваемости саркоидозом как на территории разных стран [4, 5], так и на территории Российской Федерации [6, 7, 8]. Заболевание проявляется различными симптомами, а течение болезни может быть разнообразным. У большинства

пациентов в течение десятилетнего периода наблюдается спонтанная ремиссия. В то же время по данным литературы в последние годы отмечается рост неблагоприятного течения саркоидоза (прогрессирующее, рецидивирующее) [9, 10], что делает актуальным поиск предикторов различных вариантов течения саркоидного процесса, в том числе генетических маркеров.

Целью настоящего исследования являлось выявление наиболее значимых генетических предикторов течения саркоидоза легких.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено в период с 2018 по 2021гг. на базе пульмонологического отделения ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, являющегося клинической базой ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России. Объектом исследования являлись пациенты с морфологически верифицированным диагнозом «саркоидоз легких», в возрасте от 18 до 80 лет, подписавшие информированное согласие, наблюдающиеся в пульмонологическом отделении ФГБУ ФНКЦ ФМБА России на протяжении 3 и более лет. Критериями исключения являлись: 1. изолированные внелегочные формы саркоидоза; 2. туберкулез легких; 3. другие известные интерстициальные, диссеминированные, гранулематозные процессы в легких; 4. наличие онкопатологии в анамнезе; 5. выраженные когнитивные нарушения; 6. отказ пациента от исследования и неспособность пациента к сотрудничеству и обследованию.

На основании ретроспективного анализа анамнестических и клинко-рентгенологических данных все пациенты были разделены на 2 группы: 1. пациенты с благоприятным течением саркоидоза легких (стабильное течение, спонтанная/медикаментозная ремиссия); 2. пациенты с неблагоприятным течением саркоидоза легких (прогрессирующее, рецидивирующее течение). Под рецидивом саркоидоза понимали возобновление проявлений саркоидоза через один год после окончания основного курса лечения, завершившегося разрешением процесса, или после спонтанной ремиссии. Течение саркоидоза считалось прогрессирующим при наличии следующих критериев: потребность в интенсификации противовоспалительной терапии (значительное увеличении суточной дозы системных глюкокортикостероидов/добавлении другие групп препаратов), ухудшение компьютерно-томографической (КТ) картины, ухудшение функциональных показателей (снижение форсированной жизненной емкости легких, диффузионной способности легких (DLCO)), прогрессирование одышки. Ниже приведена методика секвенирования. Из тотальной ДНК готовили фрагментную библиотеку с помощью набора KAPA HyperPlus (Roche, Швейцария) согласно инструкции производителя. ДНК фрагментировали с помощью фрагментазы в диапазоне длин 150-220 п.н. После амплификации концентрации библиотек измеряли с помощью Qubit (ThermoFisher Scientific, США) согласно инструкции производителя.

Размер готовых библиотек и возможное наличие димеров праймеров/адаптеров определяли с помощью Agilent High Sensitivity DNA Kit (Agilent, США), оптимальная длина фрагментов с адаптерами составляла 290-330 п.н. Далее готовые библиотеки смешивали по 96 шт, после этого проводили двойную гибридацию с зондами панели SeqCap EZ Choice согласно протоколу производителя. Гибридацию проводили при 47°C в течение 16 часов. Гибридные комплексы обогащали с помощью SeqCap Capture beads и проводили отмывку от неспецифичных фрагментов и амплификацию с помощью KAPA HiFi HS MasterMix (Roche, Швейцария) в течение 5 циклов. После этого повторяли процедуру гибридизации как описано выше. Финальная амплификация обогащенных библиотек составляла 16 циклов. Секвенирование пула обогащенных библиотек проводили на MiSeq (Illumina, США) с использованием парно-концевых чтений 2x150 п.н. Панель генов: IL23R, IL10, CR1, SLC11A1, CCR2, CCR5, TLR9, CD80, CD86, TLR10, TLR1, TLR2, HSPA1L, BTNL2, HLA-DRB5, HLA-DQA1,HLA-DPB1, NOTCH4, HLA-B, HLA-DRB3, HLA-DQB1, HLA-DPA1, HLA-C, HLA-DRB4, HLA-DRB1,HLA-A, CFTR, TLR4, ANXA11, IL18, VDR, OS9, NFKBIA, TGFB3, GREM1, NOD2, XAF1, ACE, TGFB1, CD40.

GWAS-анализ выполнялся с помощью программного пакета rMVP v.1.0.0 (<https://github.com/xiaolei-lab/rMVP>). Анализ ассоциаций генотипов HLA проводился с помощью программного пакета PyHLA v1.1.1 (<https://github.com/felixfan/PyHLA>) Клиническая значимость выявленных полиморфизмов оценивалась при помощи базы данных gnomAD (<https://gnomad.broadinstitute.org/>), представляющей собой объединенные результаты секвенирования генома и экзозома различных крупных проектов секвенирования.

Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией и правилами GCP, было одобрено локальным Этическим комитетом ФГБУ ФНКЦ ФМБА России.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего в исследование было включено 100 пациентов, 38 мужчин и 62 женщины в возрасте от 25 до 76 лет (средний возраст больных составлял 50±13 лет) с установленным диагнозом саркоидоза с признаками поражения легких и (или) внутригрудных лимфатических узлов. На момент включения в исследование пациенты наблюдались в клинике на протяжении минимум 4 лет. Большая часть пациентов (78%) никогда не курили. 40 пациентов указывали на наличие вредных факторов в профессиональном анамнезе или хобби. Семейный анамнез саркоидоза отмечался у 3 пациентов. У 60 пациентов течение заболевания было благоприятным, у 40 – неблагоприятным (из них у 9 больных отмечалось прогрессирующее течение, у 31 – рецидивирующее). Основные характеристики пациентов, включенных в исследование, представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 1.

Characteristics of patients enrolled in the study

Признак	Группа благоприятного течения, N=60	Группа неблагоприятного течения, N=40	P*
Возраст (годы), M±σ	48±13	52±12	0,202
Дебют заболевания (годы), M±σ	41±12	42±11	0,788
Вес (кг), M±σ	82±17	79±19	0,456

Признак	Группа благоприятного течения, N=60	Группа неблагоприятного течения, N=40	P*
Рост (м), M±σ	1,71±0,10	1,68±0,10	0,122
ИМТ (кг/м ²), M±σ	27,96±5,5	28,17±6,9	0,868
Пол (мужской), n (%)	25 (41,7%)	13 (32,5%)	0,405
Пол (женский), n (%)	35 (58,3%)	27 (67,5%)	
Наличие профессиональных вредностей в анамнезе, n (%)	25 (41,7%)	15 (31,5%)	0,15
Отсутствие курения в анамнезе, n (%)	46 (76,7%)	32 (80,0%)	0,932
Индекс курильщика (пачка/лет), Me (25-75)	6,3 (5,0-12,0)	7,5 (5,3-17,0)	0,630
Семейный анамнез саркоидоза, n (%)	1 (1,7%)	2 (5,0%)	0,562

* Для качественных зависимых переменных сравнения частот между категориями тяжести течения заболевания выполняли посредством χ² Пирсона или точного критерия Фишера. Для количественных зависимых переменных сравнения осуществлялись при помощи t-критерия для несвязанных совокупностей (в случае несоответствия распределения переменной нормальному) – критерия Манна-Уитни.

По основным демографическим и конституциональным параметрам, по наличию профессиональных вредностей в анамнезе, анамнезу курения, семейному анамнезу саркоидоза значимых различий между группами выявлено не было.

Возраст, в котором дебютировало заболевание, составлял от 19 до 64 лет (42±12 лет). У 49 пациентов начало заболевания было бессимптомным, у 21 – острым с развитием синдрома Лефгрена, у остальных 30 пациентов на момент дебюта заболевания в клинической картине доминировали респираторные симптомы (кашель, одышка). При этом на момент постановки диагноза у 82% пациентов по данным рентгенологического исследования регистрировалась II стадия по Scadding, у 16% – Scadding I, Scadding III отмечалась у 2% пациентов. По клиническим характеристикам дебюта заболевания и рентгенологической стадии саркоидоза на момент постановки диагноза

достоверных различий между группами выявлено не было (p=0,896 и p=0,644 соответственно).

Секвенирование было проведено у 96 больных. Исследование аллелей HLA не выявило статистически значимых различий между группами в распределении частот аллелей локусов HLA-A, HLA-B, HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DPA1, HLA-DRB2, HLA-DRB7, HLA-DRB8, HLA-DRB9, HLA-E, HLA-F, HLA-G, HLA-H, HLA-J, HLA-K, HLA-L, HLA-V. Статистически значимые отличия между группами были выявлены по локусам HLA DPB1 (p=0,023) и HLA DRB4 (p=0,013). Также нами была отмечена тенденция к наличию различий между группами по локусам HLA-C, HLA-DRB3, HLA-DRB5, HLA-DRB6. Статистически значимые различия между группами установлены по носительству аллелей HLA-A*24:02, HLA-B*41:02, HLA-C*05:01, HLA-C*17:01, HLA-DRB1*12:01, HLA-DRB1*14:54, HLA-DQA1*01:04, HLA-DQB1*05:03, HLA-DPB1*105:01 HLA-DPB1*104:01, HLA-DRB4*01:01 (таблица 2).

Таблица 2.

Ассоциации генотипов HLA с течением саркоидоза легких

Table 2.

Associations of HLA genotypes with the course of pulmonary sarcoidosis

Аллель HLA	Группа благоприятного течения	Группа неблагоприятного течения	p	ОШ (95%ДИ)
HLA-A*24:02, n (%)	4 (3,5)	9 (12,2)	0,022	3,808 (1,127 – 12,859)
HLA-B*41:02, n (%)	6 (5,3)	-	0,045	0,947 (0,907-0,989)
HLA-C*05:01, n (%)	-	3 (3,9)	0,031	1,041 (0,995-1,090)
HLA-C*17:01, n (%)	7 (6,0)	-	0,029	0,940 (0,897-0,984)
HLA-DRB1*12:01, n (%)	-	3 (4,1)	0,030	1,042 (0,995-1,092)
HLA-DRB1*14:54, n (%)	2 (1,8)	6 (8,1)	0,035	4,941 (0,970-25,179)
HLA-DQA1*01:04, n (%)	2 (1,8)	8 (10,8)	0,008	6,545 (1,349-31,761)
HLA-DQB1*05:03, n (%)	2 (1,8)	8 (10,8)	0,007	6,788 (1,399-32,924)
HLA-DPB1*104:01, n (%)	14 (12,1)	2 (2,7)	0,023	0,202 (0,045-0,918)
HLA-DPB1*105:01, n (%)	-	3 (4,1)	0,029	1,042 (0,995-1,092)
HLA-DRB4*01:01, n (%)	7 (15,2)	1 (2,6)	0,050	0,151 (0,018-1,284)

Хотя связь острого саркоидоза с HLA-B8 была установлена достаточно давно [11], локусы HLA I класса (HLA-A, -B, -C) редко упоминаются в литературе, как ассоциированные с саркоидозом, как правило, либо в контексте неравновесного сцепления с HLA II класса, либо в контексте иммунного ответа на микобактериальную инфекцию [12, 13]. В ходе нашего исследования нами выявлены новые варианты, связанные с неблагоприятным течением саркоидоза в изучаемой популяции,

такие как HLA-A*24:02, HLA-C*05:01. Носительство аллелей HLA-B*41:02, HLA-C*17:01 по нашим данным связано с благоприятным течением саркоидного процесса.

Большинство описанных в литературе вариантов HLA, ассоциированных с саркоидозом, относится ко II классу HLA. По данным Levin et al. аллель HLA-DRB1*12:01 ассоциируется с более высоким риском возникновения саркоидоза у афроамериканцев [14]. Результаты нашего исследования также позволяют

установить клинико-диагностическую ценность носительства HLA-DRB1*12:01 в отношении неблагоприятного течения заболевания. По данным ряда авторов аллели группы HLA-DRB1*14 (к которым относится HLA-DRB1*14:54) описаны как фактор риска возникновения саркоидоза [15], также носительство указанных аллелей связано с прогрессирующим течением заболевания [16]. В турецкой популяции эти аллели ассоциируются с внелегочными проявлениями саркоидоза [17]. По данным исследователей из Кореи аллель HLA-DRB1*14:54 связан с более высоким риском развития саркоидоза [18]. При изучении течения саркоидного процесса нами была выявлена прогностически неблагоприятная значимость носительства аллеля HLA-DRB1*14:54. У носителей аллеля HLA-DRB4*01:01 течение заболевания чаще было благоприятным.

Локус HLA-DQA1 практически не описан в ассоциации с саркоидозом. По литературным данным аллели HLA-DQA1*01:04 обсуждается в связи с саркоидозом внелегочной локализации у корейских пациентов [18]. По результатам нашего исследования аллель HLA-DQA1*01:04 ассоциировался с неблагоприятным течением саркоидоза. Больше литературных данных имеется по локусу HLA-DQB1. По данным Sikorova et al. носительство аллеля HLA-DQB1*05:03 рассматривается как фактор риска развития саркоидоза в корейской популяции [18]. Также носительство данного аллеля упоминается как фактор риска развития миастении гравис у населения Испании [19]. В ходе исследова-

ния нами было установлено, что у носителей аллеля HLA-DPB1*105:01 заболевание характеризуется неблагоприятным течением, что согласуется с данными литературы, где указывается на значимую роль аллеля HLA-DPB1*105:01 в развитии сочетания туберкулеза и саркоидоза у афроамериканцев [20]. Носительство аллеля HLA-DPB1*104:01 по нашим данным являлось прогностически благоприятным фактором.

Таким образом, при изучении аллелей HLA нами установлено, что в группе больных-носителей аллелей HLA-A*24:02, HLA-C*05:01, HLA-DRB1*12:01, HLA-DRB1*14:54, HLA-DQA1*01:04, HLA-DQB1*05:03, HLA-DPB1*105:01 чаще определялось рецидивирующее и прогрессирующее течение заболевания. В то время как у носителей аллелей HLA-B*41:02, HLA-C*17:01, HLA-DPB1*104:01, HLA-DRB4*01:01 течение заболевания чаще было благоприятным.

В ходе полногеномного исследования особое внимание уделялось распределению частот аллелей и генотипов полиморфных вариантов генов системы HLA, генов ACE, TLR1, TLR2, TLR4, TLR9, TLR10, CFTR, CD40, CD80, CD86, CR1, TNF, HSPA1L, XAF1, CARD15/NOD2, CCR2, CCR5, VDR, NFKB1, NFKBIA, NOTCH4, SLC11A1, AGTR1, BTNL2, VEGFA, IL1A, IL10, IL18, IL23A, IL23R, TGFB1, TGFB3, ANXA11, TWF2, OS9, HNRNPUL1, LTA. На рисунке 1 представлен общий вид ассоциации изученных полиморфных маркеров с неблагоприятным течением; несколько маркеров показали превышение порогового уровня значимости.

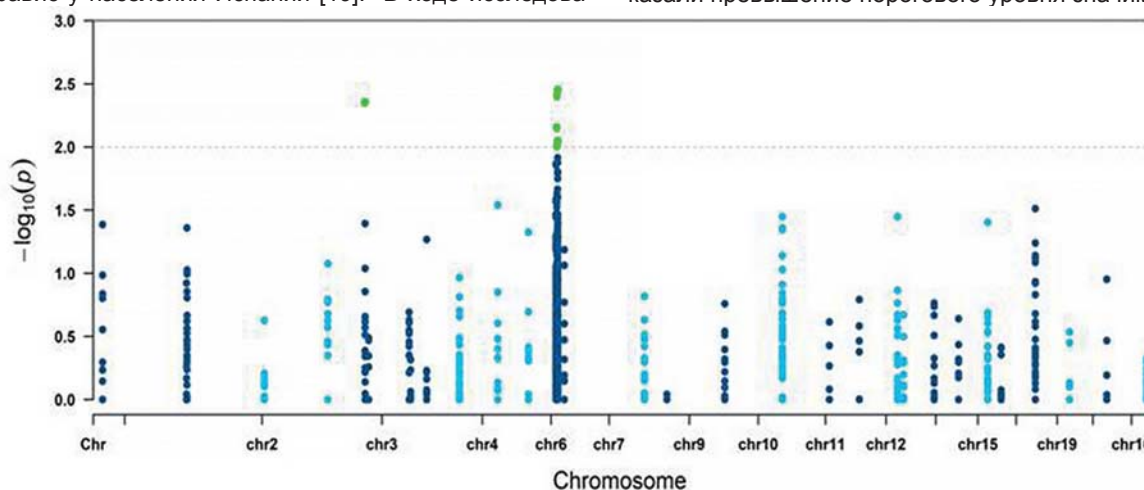


Рисунок 1. Манхэттенский график результатов GWAS
Figure 1. The Manhattan plot of GWAS results

Значимые ассоциации с неблагоприятным течением саркоидоза показаны для блоков сцепления, локализованных в 3 и 6 хромосомах: регион 6p21.32-6p21.33, что согласуется с результатами проведенных

к настоящему времени полногеномных исследований [21, 22, 23], а также регион 3p21.31. Информация о специфических генах, расположенных в описанных блоках сцепления, представлена в таблице 5.

Гены, расположенные в регионах 6p21.32-6p21.33 и 3p21.31

Таблица 3.

Table 3.

Genes located in the regions 6p21.32-6p21.33 and 3p21.31

Chr 6	HLA-DQB1 NM_002123.5:c.703G>A p.Val235Ile
Chr 6	HLA-C NM_002117.6:c.895+37A>G
Chr 6	HLA-B NM_005514.8:c.620-40A>G
Chr 6	HLA-B NM_005514.8:c.344-10C>G
Chr 6	HLA DRB1-HLA-DQA1 n.32628264_32628265insAGA
Chr 3	CCR5 NM_000579.3:c.-448G>A

Анализ распределения частот аллелей и генотипов вариантов генов HLA выявил ассоциацию с

неблагоприятным течением у носителей генотипов: HLA-DQB1 NM_002123.5:c.703G>A p.Val235Ile, HLA-C

NM_002117.6:c.895+37A>G, HLA-BNM_005514.8:c.620-40A>G, HLA-B NM_005514.8:c.344-10C>G, HLA DRB1-HLA-DQA1 n.32628264_32628265insAGA, что подтверждается изучением аллелей HLA.

Также достоверные различия между группами благоприятного и неблагоприятного течения выявлены в ходе анализа частот аллелей и генотипов варианта гена CCR5. Хемокиновый рецептор CCR5 представляет собой трансмембранный белок, размещающийся преимущественно на поверхности активированных лимфоцитов (макрофагов), дендритных клеток и Т-лимфоцитов [24]. Функция рецептора заключается в участии в активации иммунокомпетентных клеток посредством связывания хемокиновых лигандов макрофагальных воспалительных белков, моноцитарных хемотаксических белков, а также в миграции иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления. [25]. Известно о более чем 20 мутациях и полиморфизмах гена CCR5. Полиморфизм гена CCR5 хорошо изучен при ВИЧ-инфекции [26]. Есть данные по ассоциации полиморфизма гена CCR5 с раком легкого, внебольничной пневмонией, бронхиальной астмой [27]. Известно, что HNC-варианты гаплотипа CCR5 связаны с развитием синдрома Лефгрена среди больных саркоидозом немцев, особенно среди женщин [28]. Связь между однонуклеотидными полиморфизмами CCR5 и риском развития саркоидоза не была доказана. В тоже время четырехлетнее наблюдение

за больными саркоидозом в Великобритании и Голландии установило ассоциацию между гаплотипами HNC (-5663A, -3900C, -3458T, -2459G, -2135T, -2086G, -1835C, D32wt) и тяжестью поражения легких (по данным рентгенологического и функционального тестирования) в этих когортах [29]. Исследование в чешской популяции больных саркоидозом, выявило связь между тяжестью течения саркоидоза (следовательно, необходимостью в иммуносупрессивной терапии) и нулевым аллелем CCR5D32 [30]. По нашим данным у носителей генотипа CCR5 NM_000579.3:c.-448G>A отмечается низкая эффективность проводимой терапии, тенденция к рецидивированию саркоидного процесса. Ассоциаций других исследованных полиморфных вариантов генов нами выявлено не было.

В дальнейшем нами был выполнен анализ ассоциаций гаплотипов однонуклеотидных маркеров, локализованных в генах, связанных с неблагоприятным течением саркоидоза, и некоторых клинико-функциональных параметров.

Так, значимые ассоциации получены для снижения уровня DLCO в дебюте заболевания и вариантов HLA-DRB1 NM_002124.3:c.370+11C>T, HLA-DQB1 NM_002123.5:c.380-3C>T, HLA-DQB1 NM_002123.5:c.*386G>A, HLA-A NM_002116.8:c.829G>C p.Glu277Gln и HLA-A NM_002116.8:c.808G>T p.Ala270Ser (рисунок 2).

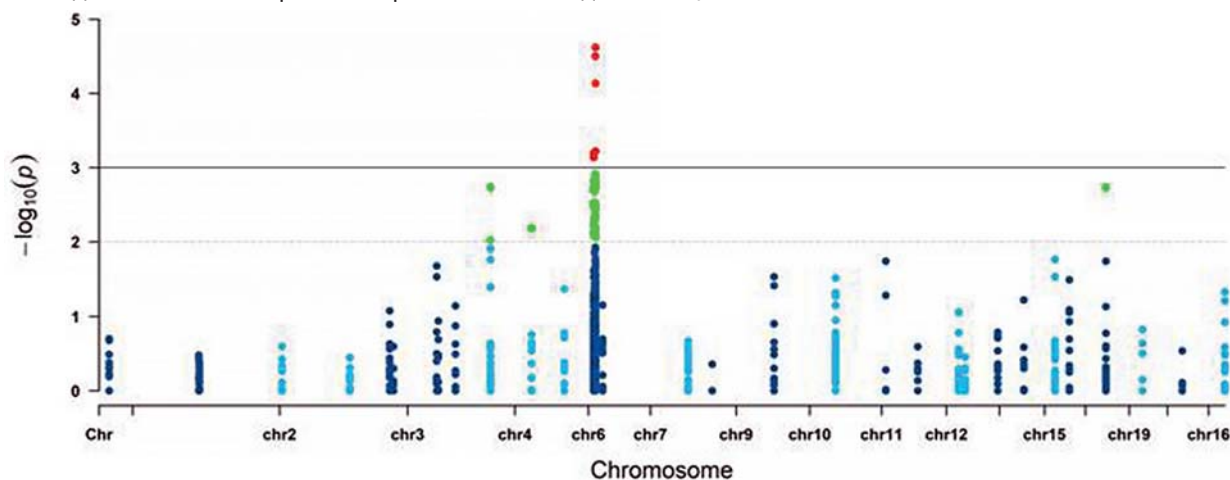


Рисунок 2. Манхэттенский график ассоциаций между генетическими вариантами и DLCO
Figure 2. Manhattan plot of genome-wide association results for DLCO

Интерес представляет наличие значимых ассоциаций между гиперкальциурией в дебюте и

вариантом гена ACE NM_000789.4:c.418-70C>G (рисунок 3).

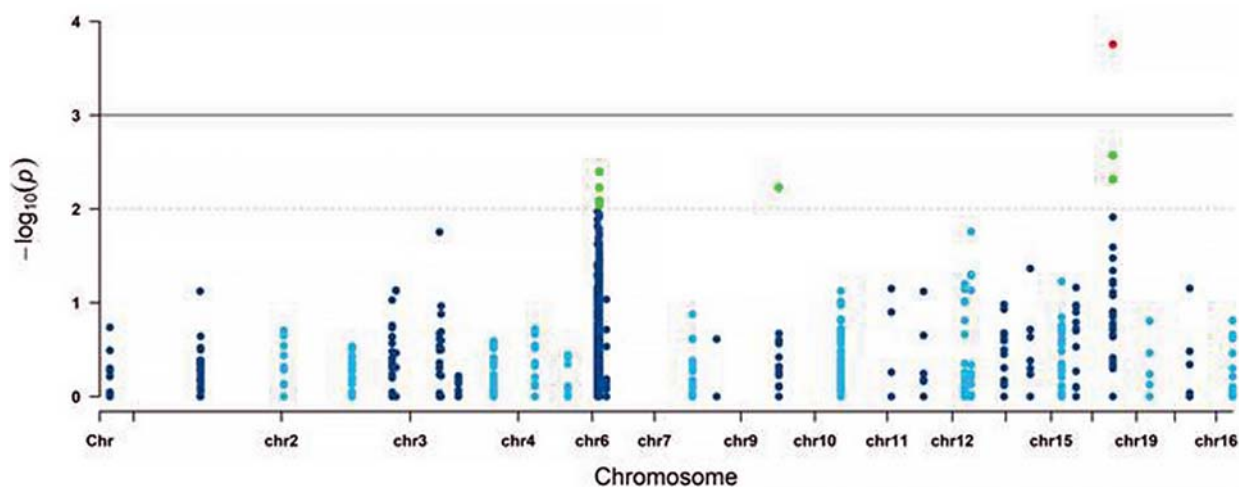


Рисунок 3. Манхэттенский график результатов GWAS-анализа для гиперкальциурии на момент постановки диагноза
Figure 3. Manhattan plot of genome-wide association results for hypercalciuria at initial evaluation

При этом ассоциации анализируемых гаплотипов с повышением уровня АПФ выявлены не были, что может быть обусловлено небольшим объемом выборки.

Наиболее обширные ассоциации были выявлены для гиперкальциемии в дебюте заболевания и наличием семейного саркоидоза в анамнезе (рисунок 4,5 соответственно).

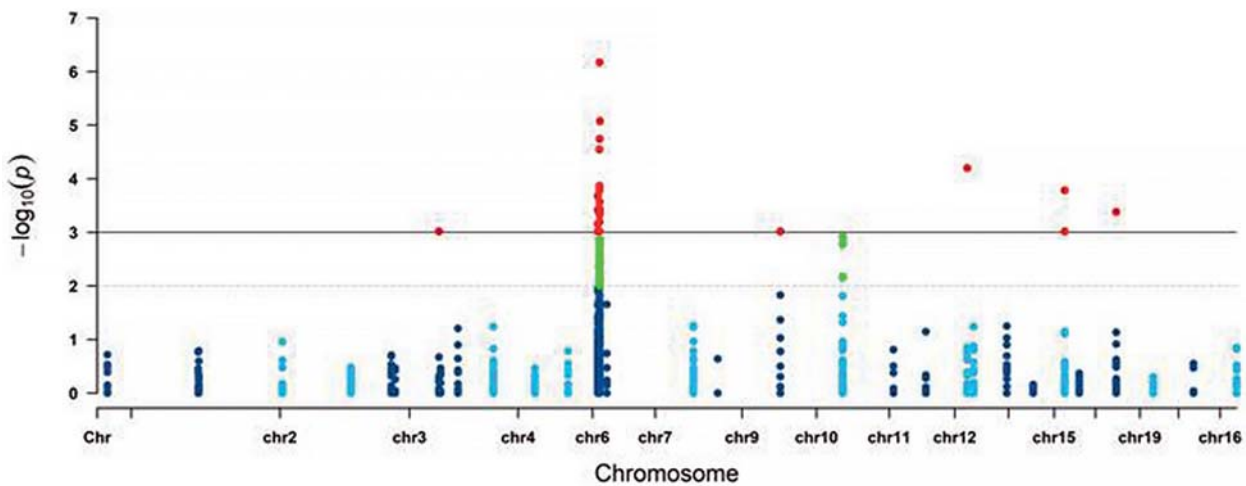


Рисунок 4. Манхэттенский график результатов GWAS-анализа для гиперкальциемии на момент постановки диагноза
Figure 4. Manhattan plot of genome-wide association results for hypercalcemia at initial evaluation

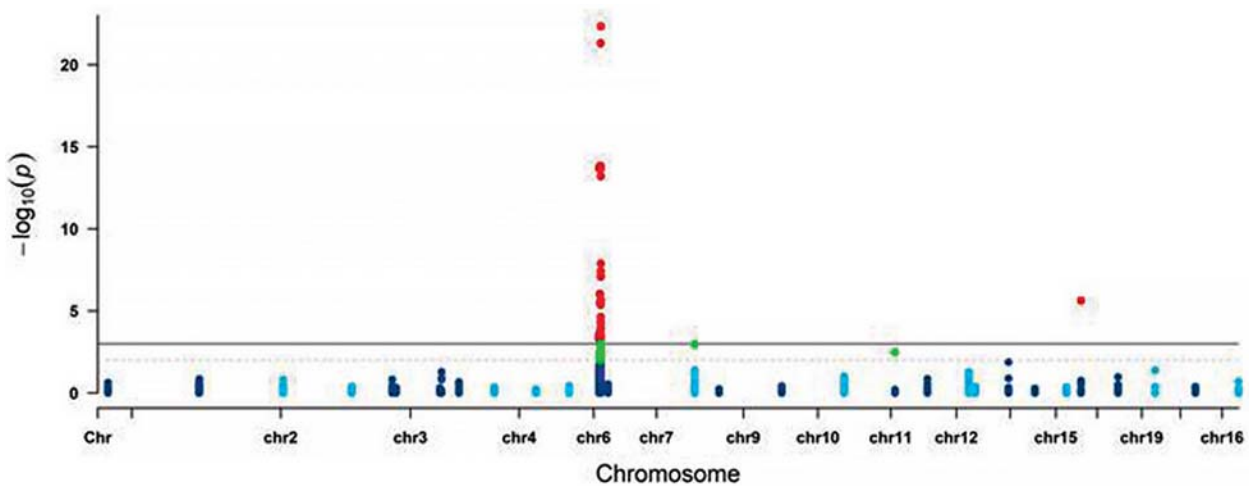


Рисунок 5. Манхэттенский график результатов GWAS-анализа для семейного саркоидоза
Figure 5. Manhattan plot of genome-wide association results for familial sarcoidosis cases

Важно отметить, что обнаруженные варианты не являются сами по себе причинами исследуемых состояний; они скорее указывают на генетические локусы, которые ассоциированы с различными фенотипами.

Заключение. Прогностически неблагоприятным является носительство аллелей генов HLA-A*24:02, HLA-C*05:01, HLA-DRB1*12:01, HLA-DRB1*14:54, HLA-DQA1*01:04, HLA-DQB1*05:03, HLA-DPB1*105:01 у пациентов саркоидозом в российской популяции. Прогностически благоприятным является носительство аллелей HLA-B*41:02, HLA-C*17:01, HLA-DPB1*104:01, HLA-DRB4*01:01

Анализ распределения частот аллелей и генотипов вариантов генов HLA выявил ассоциацию с неблагоприятным течением у носителей генотипов: HLA-DQB1 NM_002123.5:c.703G>A p.Val235Ile, HLA-C NM_002117.6:c.895+37A>G, HLA-BNM_005514.8:c.620-40A>G, HLA-B NM_005514.8:c.344-10C>G, HLA DRB1-HLA-DQA1 n.32628264_32628265insAGA. У носителей генотипа CCR5 NM_000579.3:c.-448G>A отмечается низкая эффективность проводимой терапии, тенденция к рецидивированию саркоидного процесса.

Таким образом, анализируя выявленные нами генетические маркеры, можно оценить риски прогрессирования или рецидивирования саркоидоза легких уже на этапе первичной постановки диагноза, что может быть особенно важным у пациентов, у которых отсутствуют другие клинические и лабораторные предикторы неблагоприятного течения болезни.

Однако, у нашего исследования имеется ряд ограничений. Во-первых, это его ретроспективный характер, вследствие чего некоторые из лабораторных или инструментальных данных, относящиеся к дебюту заболевания, были недоступны, в особенности у пациентов с благоприятным течением заболевания. Во-вторых, из-за небольшого числа пациентов, включенных в исследование, некоторые из наблюдаемых ассоциаций между аллелями HLA и различными вариантами течения саркоидоза, могли возникнуть случайно. В-третьих, использование в качестве контроля не реальной контрольной группы, а базы данных заставляет нас с осторожностью трактовать полученные результаты. Однако, несмотря на имеющиеся ограничения, представленные здесь результаты мо-

гут служить основой для будущих более масштабных проспективных исследований с целевым секвенированием генов регионов, выявленных в нашей работе.

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

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

Литература/References.

1. Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Федеральные клинические рекомендации Российского респираторного общества по диагностике и лечению саркоидоза // М-во здравоохранения Российской Федерации, Российское респираторное общество, Общероссийское педиатрическое респираторное общество, Российское научное медицинское общество терапевтов. Москва, 2019. — 47 с. [Chuchalin AG, Avdeev SN, Ajsanov ZR i dr. Federal'nye klinicheskie rekomendacii Rossijskogo respiratornogo obshchestva po diagnostike i lecheniyu sarkoidoza [Russian respiratory society. Federal guidelines on diagnosis and treatment of sarcoidosis] // M-vo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, Obshcherossijskoe pediatricheskoe respiratornoe obshchestvo, Rossijskoe nauchnoe medicinskoje obshchestvo terapevtov. Moskva [Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Respiratory Society, Russian Pediatric Respiratory Society, Russian Scientific Medical Society of Therapists. Moscow]. 2019. — 47. (in Rus)].
2. Sverrild A, Backer V, Kyvik KO, et al. Heredity in sarcoidosis: a registry-based twin study. *Thorax*. 2008; 63(10): 894–896. DOI: 10.1136/thx.2007.094060
3. Valeyre D, Prasse A, Nuns H, et al. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014; 383: 1155–1167. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
4. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. и др. Саркоидоз в материалах Европейского (Париж) и Российского (Москва) респираторных конгрессов 2018 года. *Вестник современной клинической медицины*. 2019; 12 (1): 85–98. [Vizel' AA, Vizel' IYu, Amirov NB i dr. Sarkoidoz v materialah Evropejskogo (Parizh) i Rossijskogo (Moskva) respiratornyh kongressov 2018 goda [Sarcoidosis in the proceedings of European (Paris) and Russian (Moscow) respiratory congresses from 2018]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [VSKM]*. 2019; 12 (1): 85–98. (in Rus)]. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(1).85-98
5. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 2007; 357(21): 2153–2165. DOI: 10.1056/NEJMra071714
6. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (5): 66–73. [Vizel' AA, Vizel' IYu, Amirov NB. Epidemiologiya sarkoidoza v Rossijskoj Federacii [Epidemiology of sarcoidosis in the Russian Federation]. *Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny [VSKM]*. 2017; 10 (5): 66–73. (in Rus)]. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73
7. Нашатырева М.С., Трофименко И.Н., Черняк Б.С. Структура и клиническая характеристика интерстициальных заболеваний легких по данным регистра (Иркутск). *Пульмонология*. 2017; 27(6): 740–747. [Nashatyreva MC, Trofimenko IN, Chernyak BA. Struktura i klinicheskaya harakteristika intersticial'nyh zabolevanij legkih po dannym registra (Irkutsk) [Clinical features of interstitial lung diseases according to data from the Irkutsk Register]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2017; 27(6): 740–747. (In Rus.)]. DOI.org/10.18093/0869-0189-2017-27-6-740-747
8. Шакирова Г.Р., Гизатуллина Э.Д. Интерстициальные и диссеминированные заболевания в реальной клинической практике пульмонолога / XXVIII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. тр. конгр. / под ред. акад. А.Г. Чучалина. — М.: ДизайнПресс, 2018. — Реф. 96. — С.8. [Shakirova GR, Gizatullina ED. Interstitial'nye i disseminirovannye zabolevaniya v real'noj klinicheskoy praktike pul'monologa / XXVIII Nacional'nyj kongress po boleznyam organov dyhaniya: sb. tr. kongr. / pod red. akad. AG Chuchalina. [Interstitial and disseminated lung diseases in the pulmonologist's real clinical practice / XXVIII National Congress on Respiratory Diseases: sat. tr. congr. / ed. akad. A.G. Chuchalin]. M.: DizajnPress [M.: DesignPress]. 2018; Ref. 96: 8. (in Rus)].
9. Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, et al. Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *JAMA*. 2022; 327(9): 856–867. DOI:10.1001/jama.2022.1570
10. Chebbi D, Marzouk S, Snoussi M, et al. Pure extrathoracic sarcoidosis: about 24 cases. *Rom J Intern Med*. 2021; 59(3): 312–317. DOI: 10.2478/rjim-2021-0012
11. Brewerton DA, Cockburn C, James DC, et al. HLA antigens in sarcoidosis. *Clin Exp Immunol*. 1977; 27(2): 227–229. PMID: 849654; PMCID: PMC1540783
12. Rybicki BA, Iannuzzi MC. Sarcoidosis and human leukocyte antigen class I and II genes: It takes two to tango? *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2004; 169(6): 665–666. DOI: 10.1164/rccm.2401005
13. Tarasidis A, Arce S. Immune response biomarkers as indicators of sarcoidosis presence, prognosis, and possible treatment: An Immunopathogenic perspective. *Autoimmun Rev*. 2020; 19(3): 102462. DOI: 10.1016/j.autrev.2020.102462
14. Levin AM, Adrianto I, Datta I, et al. Association of HLA-DRB1 with Sarcoidosis Susceptibility and Progression in African Americans. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2015; 53(2): 206–216. DOI: 10.1165/rcmb.2014-0227OC
15. Sato H, Woodhead FA, Ahmad T, et al. Sarcoidosis HLA class II genotyping distinguishes differences of clinical phenotype across ethnic groups. *Hum Mol Genet*. 2010; 19(20): 4100–4111. DOI: 10.1093/hmg/ddq325
16. Grunewald J, Idali F, Kockum I, et al. Major histocompatibility complex class II transactivator gene polymorphism: associations with Löfgren's syndrome. *Tissue Antigens*. 2010; 76(2): 96–101. DOI: 10.1111/j.1399-0039.2010.01476.x
17. Esendagli D, Ozmen F, Koksall D, et al. Association of class II human leukocyte antigen (HLA) alleles with pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2018; 35(2): 143–149. DOI: 10.36141/svdl.v35i2.6455

18. Sikorová K, Moon SJ, Yoon HY, et al. HLA class II variants defined by next generation sequencing are associated with sarcoidosis in Korean patients. *Sci Rep* 2022; 12, 9302. DOI.org/10.1038/s41598-022-13199-w
19. Salvado M, Caro JL, Garcia C, et al. HLA-DQB1*05:02, *05:03, and *03:01 alleles as risk factors for myasthenia gravis in a Spanish cohort. *Neurol Sci.* 2022 6. DOI: 10.1007/s10072-022-06102-y
20. Dawkins BA, Garman L, Cejda N, et al. Novel HLA associations with outcomes of Mycobacterium tuberculosis exposure and sarcoidosis in individuals of African ancestry using nearest-neighbor feature selection. *Genet Epidemiol.* 2022. DOI: 10.1002/gepi.22490. Epub ahead of print
21. Fischer A, Nothnagel M, Schürmann M, et al. A genome-wide linkage analysis in 181 German sarcoidosis families using clustered biallelic markers. *Chest.* 2010; 138(1): 151-157. DOI: 10.1378/chest.09-2526
22. Iannuzzi MC, Fontana JR. Sarcoidosis: clinical presentation, immunopathogenesis, and therapeutics. *JAMA.* 2011; 305(4): 391-399. DOI: 10.1001/jama.2011.10
23. Schürmann M, Reichel P, Müller-Myhsok B, et al. Results from a genome-wide search for predisposing genes in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(5): 840-846. DOI: 10.1164/ajrccm.164.5.2007056
24. Samson M, Labbe O, Mollereau C, et al. Molecular cloning and functional expression of a new human CC-chemokine receptor gene. *Biochemistry.* 1996; 35(11): 3362-3367. DOI: 10.1021/bi952950g
25. Alkhatib G, Combadiere C, Broder CC, et al. CC CKR5: a RANTES, MIP-1alpha, MIP-1beta receptor as a fusion cofactor for macrophage-tropic HIV-1. *Science.* 1996; 272(5270): 1955-1958. DOI: 10.1126/science.272.5270.1955
26. Dean M, Carrington M, Winkler C, et al. Genetic restriction of HIV-1 infection and progression to AIDS by a deletion allele of the CKR5 structural gene. Hemophilia Growth and Development Study, Multicenter AIDS Cohort Study, Multicenter Hemophilia Cohort Study, San Francisco City Cohort, ALIVE Study. *Science.* 1996; 273(5283): 1856-1862. DOI: 10.1126/science.273.5283.1856
27. Васильева М.В. Генетические и иммунологические параллели у больных раком легкого и бронхиальной астмой. / М.В. Васильева: дис. ... канд. мед.наук: 14.00.14: Томск, 2006 – С. 152. [Vasil'eva MV Geneticheskie i immunologicheskie paralleli u bol'nyh rakom legkogo i bronhial'noj astmoj [Genetic and immunological parallels in patients with lung cancer and asthma]. / MV Vasil'eva: dis. ... kand.med.nauk: 14.00.14: Tomsk [Tomsk], 2006 – P. 152 (In Russ.).]
28. Fischer A, Valentonyte R, Nebel A, et al. Female-specific association of C-C chemokine receptor 5 gene polymorphisms with Löfgren's syndrome. *J Mol Med (Berl).* 2008; 86(5): 553-561. DOI: 10.1007/s00109-008-0315-5
29. Spagnolo P, Renzoni EA, Wells AU, et al. C-C chemokine receptor 5 gene variants in relation to lung disease in sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 172(6): 721-728. DOI: 10.1164/rccm.200412-1707OC
30. Petrek M, Drábek J, Kolek V, et al. CC chemokine receptor gene polymorphisms in Czech patients with pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162(3 Pt 1): 1000-1003. DOI: 10.1164/ajrccm.162.3.2001022

АНАЛИЗ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ СРЕДИ СОТРУДНИКОВ ПРАВООХРАНИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ) В 2019 – 2021 ГОДАХ

ДОЛИНСКАЯ ЭЛЬВИРА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0002-9437-5625; начальник ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Саха (Якутия)», полковник внутренней службы, Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова 1/2, тел. 8-4112-454-098, e-mail: elvi.67@mail.ru

ЗАХАРОВА ВИКТОРИЯ АРКАДЬЕВНА, ORCID ID: 000-0001-7588-9498; заместитель начальника МСЧ - начальник Военно-врачебной комиссии ФКУЗ «МСЧ МВД РФ по Республике Саха (Якутия)», подполковник внутренней службы, Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова 1/2, тел. 8-4112-454-174, e-mail: zva_vvk@mail.ru

ГУБКО РОМАН ВИКТОРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4770-821X; начальник лечебно-профилактического и организационно-методического отдела ФКУЗ «МСЧ МВД России по Республике Саха (Якутия)», подполковник внутренней службы, Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова 1/2, тел. 8-4112-454-967, e-mail: gubkor@mail.ru

ЗАХАРОВА ИННА ГАВРИЛЬЕВНА, ORCID ID: 000-0001-5318-5895; врач-онколог поликлиники ФКУЗ «МСЧ МВД РФ по Республике Саха (Якутия)», Россия, 677005, Якутск, ул. Свердлова 1/2, тел. 8-4112-454-098, e-mail: zakharovainnag@mail.ru

Реферат. Введение. Злокачественные заболевания по распространенности занимают третье место среди всех заболеваний. Эти же заболевания являются одной из причин смертности, инвалидизации и преждевременной нетрудоспособности в правоохранительной системе. **Целью исследования** явилось выделение основных нозологических форм онкологических заболеваний развивающихся в различных половозрастных группах среди сотрудников правоохранительных органов с оценкой возможностей дальнейшего несения службы. **Материал и методы.** Проведен простой многофакторный сравнительный анализ данных онкологической заболеваемости сотрудников правоохранительных органов, отдельные клинические случаи заболеваний пациентов по материалам статистической отчетности госпиталя и военно-врачебной комиссии за 2019- 2021 года. **Результаты и их обсуждение.** Все нозологические формы полученных заболеваний требует специализированного оказания медицинской помощи. Онкологическая заболеваемость приводит к длительной нетрудоспособности и как правило к непригодности к военной службе в правоохранительной системе. **Заключение.** Онкологическими заболеваниями чаще страдают мужчины в трудоспособном возрасте. Возраст онкопатологии точной определенности не имеет и варьирует от 25 до 74 лет из числа пациентов, прикрепленных к Медико-санитарной части. Прямой связи онкопатологии пациентов от рода и вида деятельности пациента не прослеживается. При своевременном выявлении исход болезни для пациента в большинстве случаев остается благоприятным. Летальность от онкологической патологии в 2019 - 2022гг. достигает 7,5 случаев на 10 000 населения. С целью своевременной диагностики и лечения необходимо развивать первичное онкологическое звено в ведомственных поликлиниках, ежегодно проводить анализ онкологической заболеваемости совместно, оценивая число пациентов, признанных негодными к службе в органах внутренних дел.

Ключевые слова: онкологическая заболеваемость, сотрудники правоохранительных органов, освидетельствование.
Для ссылки: Анализ онкологической обстановки среди сотрудников правоохранительных органов Республики Саха (Якутия) в 2019 – 2021 годах/ Э.А. Долинская, Захарова В.А., Р.В. Губко, И.Г. Захарова// Вестник современной клинической медицины. - 2022-Т. 15. вып. 4. С.26-32. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).26-32.

ANALYSIS OF THE ONCOLOGICAL STATE AMONG THE LAW ENFORCEMENT AUTHORITIES OF THE OF SAKHA (YAKUTIA) IN THE 2019-2021

DOLINSKAYA ELVIRA A., ORCID ID: 0002-9437-5625; Head of Federal Unitary Enterprise Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Sakha Republic (Yakutia), colonel of the internal service, 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2 tel.8-4112-454-098 e-mail: elvi.67@mail.ru

ZAKHAROVA VICTORIA A., ORCID ID: 000-0001-7588-9498; Deputy Head of Federal Unitary Enterprise Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Sakha Republic (Yakutia), lieutenant colonel of the internal service, 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2 tel. 8-4112-454-174, e-mail: zva_vvk@mail.ru

GUBKO ROMAN V., ORCID ID: 0000-0003-4770-821X; Head of the Treatment and Prevention department, Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Sakha Republic (Yakutia) lieutenant colonel of the internal service, 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2 tel. 8-4112-454-967, e-mail: gubkor@mail.ru

ZAKHAROVA INNA G., ORCID ID: 000-0001-5318-5895; Oncologist of the polyclinic Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Sakha Republic (Yakutia), 677005, Yakutsk, Sverdlov str., 1/2, e-mail: zakharovainnag@mail.ru

Abstract. Introduction. Cancer is the third most common disease type among all. It is one of the leading causes of death, disability and premature disability in the law enforcement system. **Aim.** The purpose of the study is identifying main forms of cancer, gender and age characteristics of oncological diseases, analysis of the oncological situation among law enforcement officers to determine suitability for service. **Material and methods.** We performed a simple multivariate comparative analysis of law enforcement officers' cancer morbidity data, individual clinical cases of patients according to hospital and military medical commission statistical reporting materials for 2019-2021. **Results and discussion.** All nosological forms of the diseases require specialized medical care. Cancer morbidity leads to long-term disability and, as a rule, to ineligibility for military service in the law enforcement system. **Conclusion.** Male patients of working age suffer from cancer more often. The age of oncopathology is quite wide and varies from 25 to 74 years among patients assigned to the Medical-Sanitary Unit. There is no direct connection of patients' oncopathology with the kind and type of the patient's activity. At timely detection the outcome of the disease for the patient in most cases remains favorable. The mortality from oncological pathology in 2019 - 2022 reaches 7.5 cases per 10,000 population. For the purpose of timely diagnosis and treatment it is necessary to develop the primary oncological branch in departments of outpatients' clinics, to conduct annual analysis of oncological morbidity, estimating the number of patients recognized ineligible for service in the internal affairs bodies.

Key words: cancer incidence, law enforcement officers authorities, certification.

For reference: Dolinskaya EA, Zakharova VA, Gubko RV, Zakharova IG. Analysis of the oncological state among the law enforcement authorities of the Sakha (Yakutia) in the 2019-2021. 2022.15(4):26-32. DOI: 10.20969/VSKM. 2022.15(4).26-32.

Введение. Злокачественные заболевания по распространенности занимают третье место среди всех заболеваний. Эти же заболевания являются одной из причин смертности, инвалидизации и преждевременной нетрудоспособности в правоохранительной системе.

Злокачественные новообразования (ЗНО) представляют собой самую серьезную проблему современности. В 2015г в мире число заболевших ЗНО составило 20 млн человек [1, 2].

Исследования группы экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) позволили установить, что в наши дни в мире ежегодно умирает от рака около 13 миллионов человек. Это огромная цифра! Весьма тревожен и тот факт, что показатели смертности от рака в мировом масштабе пока что не только не удается снизить, но они повышаются, в среднем, на 1% в год. В начале XXI века среди причин смерти населения планеты злокачественные опухоли вышли на второе место после заболеваний сердца, оттеснив кровоизлияния в мозг, пневмонии, грипп, травмы и отравления. Разумеется, в значительной мере это объясняется постоянным старением населения. Если в 1980г. в мире было 300 миллионов лиц старше 65 лет (группа высокого онкологического риска), то в 2000г. это число достигло 360 млн. Подсчитано также, что каждые 33 года численность населения Земли будет удваиваться. Все это лишнее свидетельство актуальности проблемы [3].

Не составляет исключения и Российская Федерация. В России, как и в большинстве развитых стран мира, отмечается неуклонный рост заболеваемости раком и смертности от него. По опубликованным данным число больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО и поставленных на учет в течение года за последние 10 лет увеличилось на 20%. Каждые 1,3 минуты регистрируется одно злокачественное новообразование.

Злокачественные новообразования органов и систем в последнее время имеют значительную склонность к быстрому неконтролируемому росту, носящему разрушительный характер, что приводит к несвоевременной потере трудоспособности среди личного состава правоохранительных органов.

Работа сотрудников органов правоохранительных органов характеризуется своей ненормированностью рабочего дня, круглосуточными дежурствами, постоянной физической нагрузкой, частыми длительными командировками, высокой эмоциональной напряженностью. Указанные факторы сочетаются с нарушением режима питания, резкой сменой периодов длительной гиподинамии. Все эти явления усугубляются экстремальными климатическими условиями Крайнего Севера и могут вызывать психическую напряженность, неполноценную адаптацию к условиям деятельности и способствовать возникновению ряда заболеваний.

Целью исследования явилось выделение основных нозологических форм онкологических заболеваний развивающихся в различных половозрастных группах среди сотрудников правоохранительных органов с оценкой возможностей дальнейшего несения службы.

Материал и методы. Проведен простой многофакторный сравнительный анализ данных онкологической заболеваемости сотрудников правоохранительных органов, отдельные клинические случаи заболеваний пациентов по материалам статистической отчетности

госпиталя и военно-врачебной комиссии за 2019- 2021 года. Методом описательной статистики исследовано 167 амбулаторных карт пациентов и 73 истории болезни пациентов, получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях.

Результаты и их обсуждение. Оценивая общую онкологическую заболеваемость за 2019 – 2021 г. из числа прикрепленных граждан к ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Саха (Якутия)» - (далее - МСЧ) отмечается небольшая тенденция к росту злокачественными заболеваниями на 10 %.

Так общая заболеваемость в 2021 году составила 1 394,1 что в сравнении с 2019 (981) годом на 29,6 % больше, при этом прослеживается онкозаболеваемость на 1000 прикрепленного населения в 2019 г. – 1,7 случая, в 2020г. – 2,7, в 2021г. – 1,9.

Летальность зафиксирована при онкологической пораженности легких, печени, молочных желез, прямой кишки, мочеполовой системы, костно-мышечной системы и поджелудочной железы.

Наибольшее количество в текущем периоде 2019 – 2021 годов пациенты страдающие онкопатологией в возрасте 65 - 69 лет – 18,2 %, в возрасте 45 - 49 лет – 15,2%, в возрасте 50 - 54 лет – 12,1%, в возрасте 55 - 59 лет – 10,6%, в возрасте 35 - 39 лет – 9,1%, в возрасте 60 - 64 лет – 9,1%, в молодом возрасте 30 – 34 лет – 7,6%, до 30 лет – 3,03% случаев.

В 2021 году впервые зафиксирован случай онкологии в возрасте 25 лет. Сотруднику установлен диагноз Анапластическая астроцитома полюса лобной доли справа, G3, II клиническая группа.

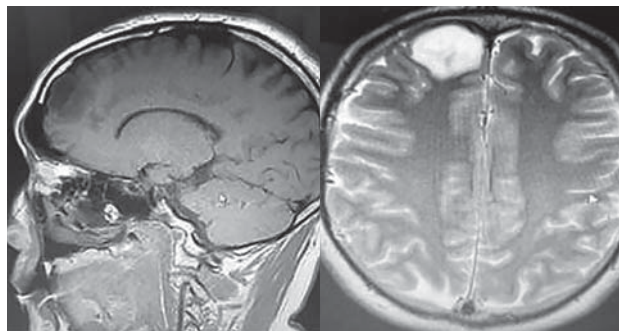


Рисунок 1
Пациент А., 25 лет.
Крупная астроцитома полюса лобной доли
Figure 1
Patient A., 25 years.
Large frontal lobe astrocytoma

Это говорит о том, что возрастная категория пациентов, страдающих онкологической патологией, разнообразна и варьирует от 25 до 74 лет. Заболеваемость онкопатологией наиболее часто встречается в зрелом трудоспособном возрасте [4, 5].

По итогам 2019 - 2021 г. на диспансерном учете у врачей специалистов состояло 1995 пациентов, из них 99 пациентов с онкопатологией, что составляет 4,7 % от общего числа пациентов, нуждающихся в динамическом медицинском наблюдении у врачей и специалистов.

Из числа впервые выявленных в 2019 – 2021годах на первом месте стоят онкологические заболевания органов пищеварительной системы 24,2% (по 40% рак желудка и прямой кишки), на втором месте базально-

клеточный рак кожи 13,6%, на третьем онкопатология органов мочеполовой системы 10,6 (20% рак почки).

Сравнивая лидерство онкопатологии, начиная с 2019 года, конкурируют друг с другом поражение органов пищеварительной системы, органов мочеполовой системы, и образования кожи и подкожной клетчатки, так же фиксируются случаи злокачественного заболевания нервной системы, дыхательной системы, костно-мышечной и эндокринной систем.

Метастазирование злокачественных заболеваний зафиксировано у 7 пациентов, наиболее часто метастазы появляются при онкологии органов дыхания и

пищеварительной системы (прямой кишки, желудка, поджелудочной железы).

Гистологическое и иммуногистохимическое подтверждение является достоверным показателем онкологической патологии [6]. В 2019г. морфологическая верификация была установлена в 94.4% случаев, что выше общереспубликанского показателя (по РС (Я) 90,1%). У одного пациента «Диагноз: Гепатоцеллюлярный рак печени IV стадия» был установлен по совокупным данным онкомаркера АФП, УЗИ, МСКТ И МРТ органов брюшной полости. В 2020-2021гг. морфологическая верификация достигнута в 100% случаев.

Таблица 1
Сравнительный анализ онкологической заболеваемости среди пациентов Госпиталя в 2019 – 2021 гг.

Table 1
Comparative analysis of oncological morbidity among hospital patients in 2019 - 2021

Органы и системы	Онкологическая заболеваемость на 1000 населения			прирост
	2019	2020	2021	
Органы дыхания	0,1	0,1	0,2	+
Органы пищеварения	0,5	0,7	0,3	-
Органы мочеполовой системы	0,3	0,5	0,3	-
Эндокринная система	0,2	0,3	0,2	-
Костно – мышечная система	0,2	-	0,1	-
Нервная система	-	0,1	-	-
Системы крови	-	-	-	-
Кожа и подкожная клетчатка	0,1	0,5	0,2	+
Метастазы без первичного выявленного очага	-	0,1	0,1	-

Наиболее высокий показатель заболеваемости злокачественной патологии в 2020 году и составляет 2,7 случая на 1000 населения. По итогам трех лет 2019 – 2021 гг. имеется тенденция к незначительному увеличению на 10,5%. Число пациентов выявленных впервые на ранних стадиях (1 и 2) в общем количестве выявленных случаев онкологических заболеваний в течение года составило - 86,1%.

Доля пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете с момента установления диагноза 5 лет и более, в общем числе пациентов со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете – 25,3%. Необходимо отметить, что наименьшее прогрессирование злокачественного процесса (полный регресс онкологической заболеваемости) отмечается при поражении щитовидной железы.

Приводя пример наиболее стремительного распространения злокачественного процесса, хочется отметить, что злокачественное поражение апокринных желез за частую имеет прогрессивный рост.

Пациент Д., (30 лет) в ноябре 2018 жалуется на боли в молочной железе. Врачом акушер-гинекологом выставлен предварительный диагноз: Фиброзно-кистозная мастопатия обеих молочных желез. Назначается маммографическое и ультразвуковые исследования. По результатам маммографического исследования в обеих молочных железах округлые однородные тени от 3 до 5 мм. По результатам ультразвукового исследования узел правой молочной железы до 3см., увеличение подмышечных лимфоузлов. Направлена на обследование к онкологу. В декабре выставлен диагноз: рак правой молочной железы T2N1MxG3 II B стадии с мультифокальным ростом с метастазами в лимфатические узлы. В марте следующего года проведена

радикальная мастэктомия справа с мастопексией левой молочной железы. При гистологическом исследовании: инфильтративный рак неспецифического типа, тройной негативный рак, в пяти лимфатических узлах выявлены метастазы. В течение 2019 года курсы химиотерапии с перерывами с применением различных препаратов. Эффекта не отмечается. Прогрессирование опухоли в шейные лимфатические узлы, головной мозг. Проведена стереотаксическая лучевая терапия вторичных образований головного мозга. Дополнительно 6 курсов полихимиотерапии. Рост метастазов в головной мозг не приостановился. С 22.04.2020 по 12.05.2020 находилась на лечении в НИИ им. Герцена. Проведена лучевая терапия на весь объем головного мозга 30 ГР. В условиях радиотерапевтического отделения. Несмотря на проводимое лечение пациент скончалась в июле 2020 года.

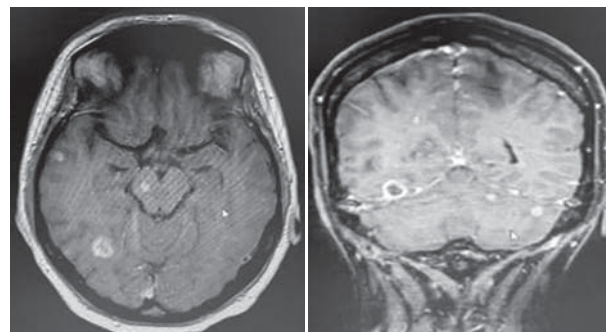


Рисунок 2
Пациент Д., 30 лет множественные метастазы в головной мозг
Figure 2
Patient D., 30 years multiple brain metastasis

По данному клиническому случаю прогрессирование злокачественного заболевания составило двадцать один месяц, что говорит о стремительном развитии рака молочной железы и характеризует одну из менее распространенных форм рака молочной железы – диффузную. Что характерно для молодых женщин [7, 8, 9].

В случаях неблагоприятного трудового прогноза у больных со злокачественными новообразованиями, после проведенного обследования и лечения, при определенном врачебно-экспертном исходе (пункт 4 Положения о военно-врачебной экспертизе, утвержденного Постановлением Правительства 04.07.2003 № 565), сотрудники решением врачебной комиссии МСЧ направляются на медицинское освидетельствование в военно-врачебную комиссию (пункт 28 приказа МВД России от 24.04.2019 № 275). По данным военно-врачебной комиссии отмечается стойкое сохранение значимости злокачественных новообразований в структуре сотрудников, признанных негод-

ными к службе в органах внутренних дел Российской Федерации (второе место). Заключение ВВК выносится у данной категории сотрудников на основании статей 8, 9 и 23 Расписания болезней (приложение № 1 к приказу МВД России от 2 апреля 2018 г. № 190). Так при злокачественных новообразованиях в большинстве случаев выносится категория годности «Д – не годен к службе в органах внутренних дел» (чаще статья 8). В отдельных случаях выносится категория годности «В – ограниченно годен к службе в органах внутренних дел» на основании пункта б статьей 8, 9 – злокачественные новообразования без метастазов или медленно прогрессирующие с незначительным нарушением функций и (или) редкими обострениями при злокачественных новообразованиях лимфоидной, кроветворной и родственным им тканей. Обязательным условием для принятия решения является наличие цитологического и гистологического подтверждения злокачественного процесса [10].

Таблица № 2

Структура заболеваний, по которым сотрудники признаны негодными к службе в органах внутренних дел (%)

Table 2

The structure of diseases for which employees are recognized as ineligible for service in internal affairs bodies (%)

Класс заболеваний / год	2017	2018	2019	2020	2021	МВД РФ 2020
Инфекционные и паразитарные болезни	-	-	7,7	-	-	1,2
Новообразования	15,8	23,1	15,3	16,7	7,7	22,3
Болезни крови	-	-	-	-	-	1,3
Болезни эндокринной системы	-	15,4	23,1	16,7	7,7	7,9
Психические расстройства	5,3	7,7	-	-	7,7	2,9
Болезни нервной системы	10,5	-	-	-	-	7,9
Болезни глаза и его придатков	5,3	-	7,7	-	7,7	1,0
Болезни уха и сосцевидного отростка	-	-	-	-	-	0,1
Болезни системы кровообращения	42,1	30,7	23,1	16,7	7,7	26,2
Болезни органов дыхания	-	-	-	-	-	0,6
Болезни органов пищеварения	5,3	-	7,7	-	30,8	2,1
Болезни кожи и подкожной клетчатки	-	-	-	-	-	0,7
Болезни костно-мышечной системы	10,5	15,4	7,7	33,3	23,1	8,9
Болезни мочеполовой системы	-	-	7,7	-	7,7	1,6
Пороки развития	-	7,7	-	-	-	0,4
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействий внешних причин	5,2	-	-	16,7	-	14,8
Прочие	-	-	-	-	-	0,1
ВСЕГО	100	100	100	100	100	100

Показатель признанных негодными к службе в органах внутренних дел составил в 2021 году – 6,7% (2019 г. – 2,7%, 2020 г. – 3,6%, МВД РФ 2020 г. – 5,9%).

В структуре заболеваний, по которым сотрудники признаны негодными к службе в органах внутренних дел, на протяжении ряда лет высоким оста-

ется удельный вес новообразований, показатель их коррелирует с общероссийским, а в 2015, 2016 годах практически в два раза превышал общероссийский показатель и составлял 35,3% / 34,2% соответственно (МВД РФ 2015 г. – 18,1%, 2016 г. – 18,5%). В эту группу вошли только злокачественные новообразования.

**Структура заболеваний, по которым сотрудники
признаны ограниченно годными к службе в органах внутренних дел (%)**

Table 3

**The structure of diseases for which employees
are recognized as partially eligible service in internal affairs bodies, (%)**

Класс заболеваний / год	2017	2018	2019	2020	2021
Инфекционные и паразитарные болезни	0,8	2,7	0,9	12,5	-
Новообразования	0,8	3,7	5,9	12,5	10,0
Болезни крови	-	-	-	-	-
Болезни эндокринной системы	8,1	9,3	8,8	25	10,0
Психические расстройства	-	-	0,5	-	-
Болезни нервной системы	1,3	1,3	2,3	-	-
Болезни глаза и его придатков	3,3	3,3	5,0	-	-
Болезни уха и сосцевидного отростка	0,5	2,0	0,9	-	-
Болезни системы кровообращения	29,0	34,1	40,6	50,0	50,0
Болезни органов дыхания	0,8	1,7	2,3	-	-
Болезни органов пищеварения	41,0	20,3	5,5	-	10,0
Болезни кожи и подкожной клетчатки	0,8	1,0	3,2	-	-
Болезни костно-мышечной системы	8,7	9,0	11,4	-	20,0
Болезни мочеполовой системы	2,8	10,3	10,0	-	-
Пороки развития	0,3	-	-	-	-
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействий внешних причин	2,0	1,3	2,7	-	-
Прочие	-	-	-	-	-
ВСЕГО	100	100	100	100	100

Примечание к таблице № 3: в 2020 и 2021 годах данные о сотрудниках, признанных ограниченно годными к службе и негодными к службе на должности. В структуре заболеваний, по которым сотрудники были признаны ограниченно годными к службе в органах внутренних дел, новообразования имеют менее значимое положение (третье-девятое место).

Анализируя структуру заключений у сотрудников со злокачественными новообразованиями (таблица № 3) негодными признавались 50-100% сотрудников, к тому же более, чем в 60% случаев они не достигли предельного возраста и направление на ВВК

было инициировано врачебной комиссией МСЧ. До 50% данные сотрудники не имели выслуги 20 лет (в льготном исчислении), что говорит о распространенности данной патологии в средней возрастной группе.

Таблица 4

**Анализ случаев злокачественных новообразований у сотрудников,
освидетельствованных Военно-врачебной комиссией в 2019-2022 (первое полугодие) годах (%)**

Table 4

**Analysis of cases of malignant neoplasms in employees examined
by the Military Medical Commission in 2019-2022 (firs half of the year)**

год	всего заключений	категория годности Д	категория годности В,НГ	статья 8	статья 9	статья 23	не достигли предельного возраста	нет выслуги 20 лет	районные сотрудники
2019	4	50	50	75	25	-	75	50	25
2020	2	50	50	100	-	-	100	-	50
2021	2	50	50	100	-	-	100	50	50
2022- I п/г	5	100	-	100	-	-	60	-	40

С 2014 года не было случаев оспаривания в суде заключения ВВК в части категории годности у сотрудника со злокачественным новообразованием. Изменения в нормативной правовой базе в 2018 году (приказ МВД России от 02.04.2018 № 190) по военно-врачебной экспертизе при злокачественных образованиях позволило сохранить на службе в период с 2019 по 2021 год 7 сотрудников при длительных сроках временной нетру-

доспособности, но при благоприятном трудовом прогнозе.

Таким образом, по данным военно-врачебной комиссии сотрудники со злокачественными новообразованиями врачебной комиссией МСЧ своевременно направляются на медицинское освидетельствование, где им выносится заключение о категории годности, согласно действующей нормативно-правовой базы по военно-врачебной экспертизе.

Структура заболеваний, по которым сотрудники признаны негодными к службе в органах внутренних дел (%)

Table 5

The structure of diseases for which employees are recognized as ineligible for service in internal affairs bodies (%)

Класс заболеваний / год	РС (Я) 2017	МВД РФ 2017	РС (Я) 2018	МВД РФ 2018	РС (Я) 2019	МВД РФ 2019	РС (Я) 2020	МВД РФ 2020	РС (Я) 2021
Инфекционные и паразитарные болезни	-	1,4	-	1,2	7,7	1,2	-	1,2	-
Новообразования	15,8	20,8	23,1	19,3	15,3	20,2	16,7	22,3	7,7
Болезни крови	-	0,9	-	0,6	-	0,9	-	1,3	-
Болезни эндокринной системы	-	7,4	15,4	9,6	23,1	11,2	16,7	7,9	7,7
Психические расстройства	5,3	3,5	7,7	2,8	-	3,3	-	2,9	7,7
Болезни нервной системы	10,5	5,1	-	5,5	-	5,5	-	7,9	-
Болезни глаза и его придатков	5,3	1,0	-	1,3	7,7	1,3	-	1,0	7,7
Болезни уха и сосцевидного отростка	-	0,2	-	0,1	-	0,1	-	0,1	-
Болезни системы кровообращения	42,1	31,6	30,7	30,2	23,1	26,4	16,7	26,2	7,7
Болезни органов дыхания	-	0,6	-	0,7	-	1,1	-	0,6	-
Болезни органов пищеварения	5,3	2,9	-	2,5	7,7	2,6	-	2,1	30,8
Болезни кожи и подкожной клетчатки	-	0,8	-	0,6	-	0,5	-	0,7	-
Болезни костно-мышечной системы	10,5	7,2	15,4	8,9	7,7	7,8	33,3	8,9	23,1
Болезни мочеполовой системы	-	1,9	-	2,5	7,7	2,5	-	1,6	7,7
Пороки развития	-	0,3	7,7	0,3	-	0,4	-	0,4	-
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействий внешних причин	5,2	14,2	-	13,6	-	14,7	16,7	14,8	-
Прочие	-	0,2	-	0,3	-	0,3	-	0,1	-
ВСЕГО	100	100	100	100	100	100	100	100	100

Однако, существуют случаи длительного регресса онкологического заболевания с отсутствием признаков метастазирования и поражения других органов, что могло бы не препятствовать дальнейшему прохождению службы в органах внутренних дел. При этом сложно оценить период рецидивирующего развития или метастазирования онкологического процесса.

Заключение. В результате проведенного анализа онкологической обстановки отмечается, что патологией чаще страдают мужчины в трудоспособном возрасте. Возраст онкопатологии точной определенности не имеет и варьирует от 25 до 74 лет из числа пациентов, прикрепленных к МСЧ. Прямой связи онкопатологии пациентов от рода и вида деятельности пациента не прослеживается. При своевременном выявлении исход болезни для пациента в большинстве случаев остается благоприятным. Летальность от онкологической патологии в 2019 – 2021 гг. составляет от 1,9 до 7,5 на 10 000 населения.

При проведении освидетельствования военно – врачебной комиссией сложно оценить дальнейшее состояние здоровья сотрудника при индивидуальном подходе. Развитие онкологического процесса, учитывая стремительный рост и биологические особенности некоторых форм онкологических заболеваний, способно привести к внезапным потерям среди лично – состава органов внутренних дел.

С целью своевременной диагностики и лечения необходимо развивать первичное онкологическое звено в ведомственных поликлиниках, ежегодно проводить анализ онкологической заболеваемости совместно, оценивая число пациентов признанных негодными к службе в органах внутренних дел.

Прозрачность исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке материалов. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорара за исследование.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом центра. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию данных.

Литература/ References.

1. Ефимова Е.И., Субботин А.М. Эндоскопическая диагностика заболеваний ЖКТ // Нижний Новгород: ПИМУ НижГМА. – 2018. - С.1-2. [Efimova EI, Subbotin AM. Endoscopicheskaya diagnostika zabolevaniy GKT [Endoscopic diagnosis of gastrointestinal diseases]. Nizhny Nograd: PIMU NIZHGMA [Nizhny Nograd: PIMU NIZHGMA]. 2018: 1-2. (in Russ.)). DOI: 616/34-072.1:005 (035) (075)]

2. Алексеев Б.А. Диагностика и лечение злокачественных новообразований // Журнал онкология им. П.А. Герцена / Москва: МНИОИ им. П.А.Герцена. – 2013. – С.599. [Alekseev BY. Diagnostica and lechenie zlokachestvennih novoobrazovaniy. Zhurnal onkologiya imeni PA Gerzena / Moskva: MNIIOI imeni PA Gerzena [PA Herzen oncology Journal. / Moscow: MNIIOI named after PA Herzen]. 2013: 599. (in Russ.)].
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – 28(6). – С. 84-98. [Ivashkin VT, Maev IV, Trukhmanov AC et al. Klinicheskie rekomendacii rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu eozinofil'nogo ezofagita [Clinical recommendations of the Russian gastroenterological association for the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis]. Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. Clinicheskie rekomendacii gastroenterologia [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. 2018; 28(6): 84-98. (in Russ.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98
4. Е. Н. Имянитов. Биология рака молочной железы // Практическая онкология». – 2017. - Т.18, №1. - С.103-113. [Imjanitov EN. Biologija raka molochnoj zhelezy [Biology of breast cancer]. Jurnal prakticheskaya oncologia [Jornal of practical oncology]. 2017; 18(1): 103-113. (in Russ.)]. DOI: 10.31917/1803221
5. Тушуев А.С. «Клинико-морфологические факторы прогноза диффузных глиом с низким индексом пролиферативной активности» // М., ФГБУ НМИЦО им. Блохина. – 2021, С.4-5. [Tushuev AS. Kliniko-morfologicheskie faktory prognoza diffuznyh gliom s nizkim indeksom proliferativnoj aktivnosti [Clinical and morphological factors for the prognosis of diffuse gliomas with a low index of proliferative activity]. Moskva, FGBU NMICO im. Blohina [Moscow, Center of oncology of the Blohina]. – 2021: 4-5. (in Russ.)].
6. Приказ МЗ РФ от 15.11.2012г. № 915н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Онкология» // Prikaz MVD RF 15/11/2012 No. 915n «Ob utvergdenii poryadra okazaniya medicinskoj pomoshi naseleniyu po profilyu Oncologiya» [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 15, 2012 No. 915n «On approval of the procedure for providing medical care to the population in the field of Oncology» (in Russ.)].
7. Ходорович О.С., Солодкий В.А., Калинина-Масри А.А., и др. Оккультный рак молочной железы. Обзор литературы и клинические примеры // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2020. - 16(4). – С. 46-53. [Hodorovich OS, Solodkij VA, Kalinina-Masri AA. et al. Okkul'tnyj rak molochnoj zhelezy. Obzor literatury i klinicheskie primery. [Occult breast cancer. Literature review and clinical examples]. Opuholi zhenskoj reproduktivnoj sistemy [Tumors of the female reproductive system]. 2020; 4: 47-49. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/repro2020260216
8. Зайцев А.М. 1 национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов» // М., -2016, С.-75. [Zaicev AM. 1 nationalny congress «Oncologiya reproduktivnych organov» [First national congress «Oncology reproductive system»]. 2016; 75. (in Russ.)]. DOI: 10/17709/2709-2231-2016-3-0-1-196
9. Вестник московского онкологического общества // М., - 2004. № 1. - С.4-6. [Vestnik moskovskogo oncologicheskogo obchestva [Herald of the Moscow oncology Society]. 2004; 1: 4-6. (in Russ.)].
10. Приказ МВД РФ от 02 апреля 2018г. N 190 «О требованиях к состоянию здоровья граждан, поступающих в органы внутренних дел» (статья расписания болезней №8). С.9-10). [Prikaz MVD RF ot 02 aprelya 2018 g. N 190 «O trebovaniyah k sostoyaniyu zdorovya, postypaychih v organy vnytrennih del» (stat'ya raspisaniya boleznej №8). P. 9-10. (in Russ.)].

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОКАШЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ РЕНГАЛИН У ПАЦИЕНТОВ С НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (COVID-19)

ЗАЙЦЕВ АНДРЕЙ АЛЕКСЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0934-7313, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный пульмонолог Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко, Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., д. 3, тел. 8-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276, докт. мед. наук, проф., заслуженный врач РТ, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, Россия), e-mail: lordara@mail.ru

ШАКИРОВА ГУЛЬНАЗ РИНАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2551-5671, канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; врач-пульмонолог пульмонологического отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, 420000, Россия, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138, Казань, тел.: +7-917-884-30-39, e-mail: adeleashakirova02@mail.ru

КУЛАГИНА ИРИНА ЦАЛИКОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5387-5244, канд. мед. наук, заведующая 20-м пульмонологическим отделением Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко Министрства обороны РФ, Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., д. 3, e-mail: irina-kulagina@mail.ru

ТЕРНОВСКАЯ НИНА АНДРЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3083-9635, врач-пульмонолог Главного военного клинического госпиталя им. академика Н.Н. Бурденко Министерства обороны РФ, Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., д. 3, тел. 8-903-175-89-29, e-mail: nina.vishna@yandex.ru

Реферат. Введение. Кашель является одним из основных симптомов новой коронавирусной инфекции. Известно, что развитие кашля при SARS-CoV-2 инфекции обусловлено поражением эпителиоцитов легких, которое, не приводит к развитию выраженного экссудативного воспаления, в связи с этим для лечения непродуктивного кашля при COVID-19 должны использоваться противокашлевые препараты. В тоже время, данных о клинической эффективности в купировании сухого кашля у пациентов с COVID-19 недостаточно, что и послужило поводом для проведения программы изучения симптоматической эффективности применения препарата Ренгалин в условиях реальной клинической практики. **Цель** - изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в сравнении со стандартной симптоматической противокашлевой терапией больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. В программу было включено 100 пациентов, из которых 50 участников принимали препарат Ренгалин, 50 пациентов составили 2-ю группу, в которой участники принимали другие препараты в качестве симптоматической противокашлевой терапии. Проводился анализ выраженности кашля по «Шкале тяжести кашля» исходно и в динамике на 4, 8 - е сутки заболевания. Безопасность терапии оценивалась на основании жизненно-важных показателей участников исследования, регистрировались нежелательные явления. **Результаты и их обсуждение.** Применение препарата Ренгалин сопровождалось более выраженным регрессом кашля у пациентов с COVID-19 по сравнению с другими противокашлевыми препаратами. В группе пациентов, принимавших Ренгалин, выраженность дневного кашля на 4-е сутки терапии составила 0.6 ± 0.8 баллов, тогда как во 2-й группе – 1.8 ± 1.1 балла. Выраженность ночного кашля на 4 сутки наблюдения в 1 группе составила 0.1 ± 0.3 , во 2-й – 0.4 ± 0.5 . В группе больных, получавших Ренгалин, количество больных с отсутствием кашля на фоне лечения составило 43 (86%), тогда как во 2-й группе – 27 (54%). На 8-е сутки наблюдения в первой группе все пациенты отметили регресс кашля, во 2 группе – 38 (76%). **Заключение.** Полученные результаты расширяют понимание о физиологии кашля у больных с COVID-19 и позволяют с успехом использовать препарат Ренгалин в клинической практике.

Ключевые слова: кашель, новая коронавирусная инфекция (COVID-19), противокашлевые препараты.

Для ссылки: Клиническая эффективность противокашлевой терапии препаратом ренгалин у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) / А.А. Зайцев, А.А. Визель, Г.Р. Шакирова, и др. // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С. 33-43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43.

CLINICAL EFFICACY OF RENGALIN COUGH- SUPPRESSANT THERAPY IN PATIENTS WITH NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

ZAITSEV ANDREY A., ORCID ID: 0000-0002-0934-7313, D. Med. Sci., Prof., Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Pulmonologist of the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospitalnaya sq., 3, tel. 8-916-588-32-12, e-mail: a-zaicev@yandex.ru

VIZEL ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5028-5276, RSCI Author ID:195447; H-index (RSCI) = 24, D. Med. Sci., Prof., Honored Doctor of Tatarstan Republic, Head of the Department of phthisiopulmonology of Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova St., 49; Head pulmonologist of Tatarstan Republic Ministry of Health, State Honoree of Tatarstan Republic in Science and Technics (Kazan, Russia), e-mail: lordara@mail.ru

SHAKIROVA GULNAZ R., ORCID ID: 0000-0002-2551-5671, Candidate of Medical Sciences, assistant professor, Phthisiopulmonology Department, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova St., 49; Pulmonologist of the Pulmonology Department of the Republican Clinical Hospital, Russia, 420000, Kazan, Orenburgsky Trakt St., 138, tel. 8-917- 884-30-39, e-mail: adeleashakirova02@mail.ru

KULAGINA IRINA TS., ORCID ID: 0000-0002-5387-5244, Candidate of Medical Sciences, Head of the 20th Pulmonology Department of the Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospitalnaya sq., 3, e-mail: irina-kulagina@mail.ru

TERNOVSKAYA NINA A., ORCID ID: 0000-0003-3083-9635, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko, Russia, 105094, Moscow, Gospitalnaya sq l., 3, tel. 8-903-175-89-29, e-mail: nina.vishna@yandex.ru

Abstract. Introduction. Cough is one of the main symptoms of new coronavirus infection. It is known that cough development in SARS-CoV-2 infection is caused by lung epithelial cells that do not result in marked exudative inflammation, therefore, anti-cough medications should be used to treat non-productive cough in COVID-19. At the same time there is not enough data about clinical effectiveness in relieving dry cough in patients with COVID-19, and that was the reason for conducting program about symptomatic effectiveness of Rengalin in real clinical practice. **Aim.** The goal is to study the clinical efficacy and safety of Rengalin in comparison with standard symptomatic cough-suppressant therapy in COVID-19 patients. Material and methods. The program enrolled 100 patients, 50 of whom received the drug Rengalin and 50 patients formed the group 2, in which participants took other drugs as symptomatic cough-suppressant therapy. Cough severity was analyzed by "Cough severity scale" initially and in dynamics on the 4th, 8th day of the disease. Safety of therapy was assessed on the basis of vital signs of study participants, adverse events were recorded. **Results and discussion.** Use of Rengalin was accompanied by more expressed regression of cough in patients with COVID-19 in comparison with other anti-cough drugs. In the group of patients receiving Rengalin, severity of daytime cough on the 4th day of therapy made 0.6 ± 0.8 points, while in the 2nd group – 1.8 ± 1.1 points. Nocturnal cough on the 4th day of observation in the 1st group was 0.1 ± 0.3 , while in the 2nd group it was 0.4 ± 0.5 . In the group of patients who received Rengalin, the number of patients with absence of cough against the background of treatment was 43 (86%), while in group 2 – 27 (54%). On the 8th day of follow-up in the first group all patients noted regression of cough, in group 2 – 38 (76%). **Conclusion.** The results obtained expand the understanding of the physiology of cough in patients with COVID-19 and allow the successful use of Rengalin in clinical practice.

Keywords: cough, new coronavirus infection (COVID-19), anti-cough medications.

For references: Zaitsev AA, Vizel AA, Shakirova GR, Kulagina ITs, Ternovskaya NA. Clinical efficacy of Rengalin cough-suppressant therapy in patients with new coronavirus infection (COVID-19). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022.15 (4):33-43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43.

Введение. До настоящего времени практическое здравоохранение находится в режиме готовности к новому подъёму заболеваемости вследствие продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Вновь в странах Европы закрываются границы, вводятся эпидемиологические ограничения и, вероятно, и в нашей стране не удастся этого избежать. Следует признать, что мы уже многое знаем о патогенезе COVID-19, сформированы представления о факторах риска тяжелого процесса, появляются объективные свидетельства эффективности ряда лекарственных стратегий (противовирусная, патогенетическая терапия) [1]. Однако, несмотря на 2-х летний период нашей работы, всеми экспертами и практическими специалистами признается факт, что в плане лечения заболевания остается достаточное количество серьезных проблем [2-3]. Среди них есть и объективные, касающиеся этиотропной противовирусной терапии, так как подобного рода препараты с хорошей клинической эффективностью появились относительно недавно. Есть и не решаемые до сегодняшнего дня крайне серьезные проблемы, связанные с неоправданным назначением антибиотиков у больных с COVID-19. В данном случае, несмотря на очевидные призывы медицинских сообществ [4], указывающих на необходимость сокращения применения антибиотиков при вирусной инфекции, подавляющее число больных, включая амбулаторных пациентов до сих пор получает данную терапию.

Но вот в чем казалось не должно быть никаких сомнений – это в режимах правильной симптоматической терапии. Ведь в данном случае речь идет о применении столь знакомых нам жаропонижающих препаратов и противокашлевых средств. Но и здесь есть очевидные проблемы. Так, наиболее рекомендуемый при вирусных инфекциях парацетамол в нашей стране нередко используется в режимах высокодозной терапии, тогда как его безопасные дозировки у взрослых составляют 1,5 г препарата в сутки.

Другой проблемой является нерациональная тактика лечения кашля у больных с новой коронавирусной инфекцией. Очевидно, что более 60% больных с COVID-19 предъявляют жалобы на кашель [1, 5-8] и получают соответствующее лечение. Более того, в случае поражения легких нередко являются случаи развития пневмоторакса, эпизодов десатурации

на фоне кашля, что диктует необходимость усиления респираторной поддержки. В самом начале пандемии клиническая картина заболевания позволила нам сразу сформировать направления этого лечения – противокашлевые препараты, так как кашель у пациентов с новой коронавирусной инфекцией не сопровождался отделением мокроты [1, 7, 8]. Результаты первых исследований легли в основу раздела в национальных рекомендациях, где именно противокашлевые средства играют основную роль в симптоматической терапии.

Однако, несмотря на это, ведение пациентов как с нетяжелым течением заболевания в амбулаторной практике, так и в условиях стационара начинается с назначения мукоактивных препаратов. Вероятно, негативное влияние, объясняющее столь нерациональную терапию, связано с нерешенными вопросами терминологии процесса, протекающего с поражением легких [2]. Напомним, что термин «пневмония» не отражает клиничко-лабораторные и морфологические изменения, наблюдающиеся при новой коронавирусной инфекции и наиболее правильным является диагноз «вирусное поражение легких» [2, 3] без упоминания о пневмонии. Но на сегодняшний день, очевидно, что развитие кашля при SARS-CoV-2 инфекции обусловлено поражением эпителиоцитов легких, которое, как правило, не приводит к развитию выраженного экссудативного воспаления [2]. Под воздействием повреждающего действия вируса эпителиальные клетки дыхательных путей синтезируют и высвобождают множество факторов роста цитокинов, медиаторов воспаления, включая брадикинин и гистамин, которые, в свою очередь, воздействуют на рецепторы и ионные каналы на окончаниях чувствительных нервов в дыхательных путях, вызывая сухой кашель и повышая возбудимость этих нервов к последующему действию раздражителя [7, 9-11]. В этой связи для лечения непродуктивного кашля при COVID-19 должны использоваться противокашлевые препараты [12] – бутамират, леводропропизин, комбинация антител к брадикинину, морфину и гистамину – Ренгалин), а в значительно более редких случаях при наличии мокроты (присоединение бактериальной инфекции) – мукоактивные средства [1, 7, 8].

В тоже время, данных о клинической эффективности в купировании сухого кашля у пациентов с

COVID-19 недостаточно, что и послужило поводом для проведения наблюдательной неинтервенционной программы изучения симптоматической эффективности применения препарата Ренгалин в условиях реальной клинической практики при лечении кашля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Цель. Изучение клинической эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в сравнении со стандартной (реальная практика) симптоматической противокашлевой терапией больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19.

Материалы и методы. В программу включались госпитализированные в инфекционное отделение пациенты 18-75 лет, предъявляющие жалобы на сухой (непродуктивный) кашель на фоне подтвержденной медицинской документацией новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

В программу было включено 100 пациентов, из которых 50 участников принимали препарат Ренгалин по 2 таблетки 3 раза в день в течение 7 дней – 1 группа, 50 пациентов составили контрольную 2-ю группу, в которой участники принимали другие препараты в качестве симптоматической противокашлевой терапии (реальная клиническая практика – то есть врач самостоятельно принимал решение о назначении противокашлевой терапии). Чаще всего использовались следующие препараты - преноксдиазин – 36.0%, бутамират в различных лекарственных формах – 20%, растительные пастилки от кашля – 10%, бутамират в комбинации с гвайфенезином – 6%.

Для создания групп использовался метод простой рандомизации. Каждому последовательно включенному в исследование участнику присваивался соответствующий порядковый номер: нечетный номер (1, 3, 5 и так далее) составили 1 группу (Ренгалин); четные номера (2, 4, 6 и так далее) вошли во 2 группу.

Проводился анализ выраженности кашля по «Шкале тяжести кашля» (табл. 1) исходно и в динамике на 4, 8 - е сутки заболевания (визит 2 и 3, соответственно), а также оценивалось количество больных с купированным симптомом на 4, 8 - е сутки болезни. Скорость разрешения ночного кашля также проводилась в указанные сроки. Безопасность терапии оценивалась на основании жизненно-важных показателей участников исследования, регистрировались нежелательные явления (НЯ).

Программа выполнялась в соответствии с существующими правилами симптоматической терапии сухого (непродуктивного) кашля и утвержденными инструкциями по применению лекарственных препаратов. В связи с этим препарат назначали согласно зарегистрированным показаниям и отсутствием дополнительных инвазивных методов исследования, в рамках программы осуществлялось только простое информирование больного.

Статистический анализ произведен с помощью пакета SAS 9.4. Непрерывные показатели представлены в виде среднего, стандартного отклонения, минимума и максимума, а также медианы, если это указано явно. Их попарное сравнение осуществлялось с помощью критерия Вилкоксона в силу ненормального распределения данных. Дискретные величины (например, доля пациентов с отсутствием кашля) представлены

в виде «количество (процент в группе)», их межгрупповые сравнения осуществлены с помощью точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости установлен равным 0.05.

Таблица 1

Шкала тяжести кашля

Table 1

Coughing severity scale

Дневной кашель	Баллы
Нет кашля	0
Единичные (один – два) эпизоды кашля	1
Кратковременные эпизоды кашля более двух раз	2
Частый кашель, не влияющий на дневную активность	3
Частый кашель, снижающий дневную активность	4
Тяжелый кашель, при котором невозможна обычная активность	5
Ночной кашель (во время ночного сна)	Баллы
Нет кашля	0
Кашель, не прерывающий сон, или однократное пробуждение из-за кашля	1
Кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2 раз	2
Кашель, приводящий к прерыванию сна более 2 раз	3
Частое прерывание сна из-за кашля	4
Кашель, не дающий возможности заснуть	5

Результаты и их обсуждение. Исследуемые группы оказались сопоставимы по возрасту, гендерному распределению, наличию сопутствующей патологии. Из числа включенных в исследование было 56 мужчин и 44 женщины. Возраст, включенных в 1-ю группу пациентов, получающих Ренгалин, составил 54.7 ± 16.3 года, во 2-ю – 56.9 ± 15.3 лет. Рост обследуемых пациентов в 1 группе составил 168.4 ± 7.6 см, вес – 78.8 ± 16.0 кг, во 2-й группе – рост 168.8 ± 8.8 см, вес – 82.9 ± 15.1 кг. Напомним, что основными факторами риска прогрессирующего течения COVID-19 являются сопутствующие заболевания – ожирение, сахарный диабет и артериальная гипертензия [1, 3]. Пациентов с ожирением в 1 группе было 8 (16.0%), во второй – 11 (22.0%). Сахарный диабет был диагностирован у 10 (20%) пациентов 1 группы и 6 (12%) в группе 2. При этом сахарный диабет 1 типа наблюдался у больного в 1 группе, тогда как во 2-й все пациенты страдали диабетом 2 типа. Артериальная гипертензия диагностировалась у 24 участников 1 группы (50%) и у 33 во 2-й (66%). У подавляющего числа пациентов с COVID-19 регистрировались различные сопутствующие заболевания: число пациентов с хотя бы одним сопутствующим процессом в 1 группе составило 33 (66%), во 2-й – 39 (78%).

У всех пациентов на момент включения в исследование регистрировалась фебрильная температура тела, кашель, выраженных нарушений функции легких не определялось (все пациенты наблюдались в кожном отделении) – показатель SpO₂ в 1 группе составил 95.8 ± 2.1 %, во 2-й – 95.5 ± 2.0 % (табл. 2).

Clinical characteristics of patients enrolled in the program

Вит. Показатель	Визит	Показатель	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50
Температура, 0С	1	Среднее ± std откл	38.0 ± 0.6	38.0 ± 0.6
		Медиана	38	38
		Мин - Макс	36 - 39	37 - 40
	2	Среднее ± std откл	36.8 ± 0.4	36.8 ± 0.4
		Медиана	37	37
		Мин - Макс	36 - 38	36 - 39
	3	Среднее ± std откл	36.5 ± 0.2	36.6 ± 0.1
		Медиана	37	37
		Мин - Макс	36 - 37	36 - 37
Систолическое давление, мм рт.ст.	1	Среднее ± std откл	128.7 ± 20.1	128.2 ± 15.9
		Медиана	128	130
		Мин - Макс	100 - 190	95 - 170
	2	Среднее ± std откл	125.1 ± 12.6	125.5 ± 11.7
		Медиана	130	130
		Мин - Макс	100 - 150	100 - 140
	3	Среднее ± std откл	120.9 ± 11.5	122.4 ± 9.4
		Медиана	120	120
		Мин - Макс	100 - 150	100 - 140
Диастолическое давление, мм рт.ст.	1	Среднее ± std откл	81.0 ± 10.3	82.2 ± 11.3
		Медиана	80	83
		Мин - Макс	65 - 110	55 - 105
	2	Среднее ± std откл	79.1 ± 8.6	81.0 ± 7.0
		Медиана	80	80
		Мин - Макс	60 - 90	60 - 90
	3	Среднее ± std откл	77.6 ± 7.6	78.0 ± 6.1
		Медиана	80	80
		Мин - Макс	65 - 95	60 - 90
Сатурация, SpO2 (%)	1	Среднее ± std откл	95.8 ± 2.1	95.5 ± 2.0
		Медиана	96	96
		Мин - Макс	88 - 99	87 - 99
	2	Среднее ± std откл	95.5 ± 1.9	93.5 ± 13.6
		Медиана	95	95
		Мин - Макс	90 - 99	0 - 99
	3	Среднее ± std откл	96.4 ± 1.5	94.0 ± 14.0
		Медиана	96	96
		Мин - Макс	93 - 99	0 - 99
ЧСС, в мин.	1	Среднее ± std откл	86.5 ± 21.3	91.0 ± 15.9
		Медиана	89	89
		Мин - Макс	8 - 116	18 - 130
	2	Среднее ± std откл	78.7 ± 11.7	77.9 ± 15.9
		Медиана	80	81
		Мин - Макс	18 - 107	9 - 100
	3	Среднее ± std откл	74.3 ± 9.8	75.3 ± 10.8
		Медиана	76	76
		Мин - Макс	18 - 87	18 - 98

Вит. Показатель	Визит	Показатель	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50
Частота дыхания, в мин.	1	Среднее ± std откл	18.0 ± 1.5	18.0 ± 1.8
		Медиана	18	18
		Мин - Макс	16 - 22	16 - 24
	2	Среднее ± std откл	17.6 ± 1.5	17.6 ± 1.4
		Медиана	18	18
		Мин - Макс	16 - 20	16 - 20
	3	Среднее ± std откл	17.2 ± 1.2	17.1 ± 1.1
		Медиана	18	18
		Мин - Макс	16 - 20	16 - 20

Лабораторные показатели участников программы по группам представлены в таблице 3. Обращает на себя внимание высокий уровень С-реактивного белка в начале заболевания – 32.0 ± 19.7 мг/л в 1 группе и 34.7 ± 32.6 мг/л во 2-й, что указывает на выраженность системного воспалительного ответа, инициируемого вирусом SARS-CoV-2. Интересно, что уровень ферритина, который также используется в качестве критерия для назначения патогенетической терапии (глюкокортикостероиды (ГКС), моноклональные антитела) изначально был выше в 1-й группе – 44.1 ± 101.6 нг/мл, во 2-й – 27.6 ± 82.8 нг/мл, на втором визите в группе больных, получавших Ренгалин оказался на уровне 31.2 ± 92.2 нг/мл, тогда как во 2-й группе этот показатель составил – 57.2 ± 105.8 нг/мл. Мы проана-

лизировали методы лечения по группам и оказалось, что частота привлечения ГКС, моноклональных антител была сравнимой.

Примечательно, что уровень прокальцитонина (ПКТ) у всех пациентов при поступлении и в период госпитализации был менее 0,5 нг/мл, что соотносится с результатами ранее опубликованных работ [3] и вновь свидетельствует о нецелесообразности антимикробной терапии у подавляющего числа больных с новой коронавирусной инфекцией.

У всех пациентов выявлялись изменения в легких при компьютерной томографии, характерные для вирусного поражения в рамках COVID-19. Интересно, что выраженность кашля не зависела от объема поражения легочной ткани.

Лабораторные показатели пациентов по группам

Таблица 3

Laboratory indicators of patients by groups

Table 3

Показатель	Визит	Показатель	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	T-критерий Стьюдента, P-value	Критерий Вил- коксона, P-value
Гемоглобин, г/л	1	Среднее ± std откл	130.0 ± 24.2	132.5 ± 18.2	0.5638	0.9856
		Медиана	136	134		
		Мин - Макс	46 - 168	77 - 164		
	2	Среднее ± std откл	127.5 ± 21.3	128.6 ± 17.3	0.7887	0.8004
		Медиана	133	130		
		Мин - Макс	69 - 162	77 - 161		
	3	Среднее ± std откл	129.2 ± 20.2	130.5 ± 18.6	0.7401	0.9597
		Медиана	134	132		
		Мин - Макс	69 - 156	72 - 162		
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	1	Среднее ± std откл	6.8 ± 2.3	6.6 ± 1.8	0.6542	0.7950
		Медиана	7	6		
		Мин - Макс	3 - 11	2 - 10		
	2	Среднее ± std откл	7.4 ± 3.1	7.4 ± 3.0	0.9486	0.8062
		Медиана	8	7		
		Мин - Макс	2 - 13	3 - 18		
	3	Среднее ± std откл	7.4 ± 2.5	7.5 ± 2.6	0.8046	0.8881
		Медиана	7	7		
		Мин - Макс	3 - 13	4 - 16		

Показатель	Визит	Показатель	Группа 1 (Рен-галин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	T-критерий Стьюдента, P-value	Критерий Вил-коксона, P-value
СРБ, мг/л	1	Среднее ± std откл	32.0 ± 19.7	34.7 ± 32.6	0.6194	0.9888
		Медиана	31	29		
		Мин - Макс	1 - 93	2 - 205		
	2	Среднее ± std откл	24.3 ± 19.0	24.3 ± 21.1	0.9936	0.9164
		Медиана	24	23		
		Мин - Макс	0 - 87	0 - 105		
	3	Среднее ± std откл	7.3 ± 7.3	7.1 ± 11.7	0.9304	0.4669
		Медиана	5	5		
		Мин - Макс	0 - 45	0 - 82		
ПКТ, нг/мл	1	Среднее ± std откл	0.1 ± 0.2	0.0 ± 0.1	0.4214	0.8711
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 1		
	2	Среднее ± std откл	0.1 ± 0.2	0.0 ± 0.1	0.3535	0.5211
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 0		
	3	Среднее ± std откл	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.2886	0.1637
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 0	0 - 0		
Ферритин, нг/мл	1	Среднее ± std откл	44.1 ± 101.6	27.6 ± 82.8	0.3766	0.4192
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 420	0 - 373		
	2	Среднее ± std откл	31.2 ± 92.2	57.2 ± 105.8	0.1949	0.0573
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 420	0 - 373		
	3	Среднее ± std откл	13.1 ± 64.7	19.8 ± 65.6	0.6072	0.2669
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 338	0 - 301		
АСТ, Ед/л	1	Среднее ± std откл	24.8 ± 12.5	27.4 ± 17.2	0.3952	0.5377
		Медиана	20	22		
		Мин - Макс	8 - 71	0 - 94		
	2	Среднее ± std откл	23.5 ± 14.2	21.9 ± 12.6	0.5529	0.6872
		Медиана	21	20		
		Мин - Макс	0 - 75	0 - 71		
	3	Среднее ± std откл	26.0 ± 15.7	29.7 ± 24.7	0.3843	0.4623
		Медиана	24	27		
		Мин - Макс	0 - 85	0 - 178		
АЛТ, Ед/л	1	Среднее ± std откл	23.0 ± 11.8	26.2 ± 17.3	0.2832	0.3796
		Медиана	21	22		
		Мин - Макс	7 - 73	0 - 102		
	2	Среднее ± std откл	22.3 ± 12.0	24.8 ± 16.6	0.3900	0.6769
		Медиана	21	21		
		Мин - Макс	0 - 66	0 - 102		
	3	Среднее ± std откл	31.7 ± 22.1	42.9 ± 51.0	0.1616	0.1917
		Медиана	26	30		
		Мин - Макс	0 - 124	0 - 319		

Показатель	Визит	Показатель	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	T-критерий Стьюдента, P-value	Критерий Вил- коксона, P-value
Д-димер, нг/мл	1	Среднее ± std откл	0.4 ± 0.5	0.4 ± 0.9	0.7254	0.3639
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 5		
	2	Среднее ± std откл	0.4 ± 0.5	0.5 ± 0.9	0.4339	0.8556
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 5		
	3	Среднее ± std откл	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.3	0.8779	0.6163
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 1	0 - 1		
ИЛ-6, пг/мл	1	Среднее ± std откл	2.6 ± 8.3	2.6 ± 9.0		
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 41	0 - 39		
	2	Среднее ± std откл	0.3 ± 2.1	0.0 ± 0.0		
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 15	0 - 0		
	3	Среднее ± std откл	0.3 ± 2.1	0.0 ± 0.0		
		Медиана	0	0		
		Мин - Макс	0 - 15	0 - 0		

В исследование включались только пациенты с жалобами на непродуктивный (сухой) кашель, выраженность которого составила по шкале тяжести кашля 2.9 ± 1.0 баллов в 1 группе (Ренгалин), 2.8 ± 0.9 баллов во 2-й группе, что требовало назначения симптоматической противокашлевой терапии (табл. 4).

В группе 2 применялись различные противокашлевые препараты (реальная клиническая практика) – чаще всего использовались: преноксдиазин – 36.0%, бутамират в различных лекарственных формах – 20%, растительные пастилки от кашля – 10%, бутамират в комбинации с гвайфенезином – 6% и другие препараты, включая мукоактивные средства в 28%.

На визите 2 (4-е сутки) отмечено значимое уменьшение выраженности, как дневного, так и ночного кашля у подавляющего числа пациентов. При этом выраженность дневного кашля на 4-е сутки терапии

в группе 1 (пациенты, принимавшие ренгалин) составила 0.6 ± 0.8, тогда как во 2-й группе – 1.8 ± 1.1 (p < 0.0001). Выраженность ночного кашля на 4 сутки наблюдения в 1 группе составила 0.1 ± 0.3, во 2-й – 0.4 ± 0.5 (p = 0.0038). Суммарно, учитывая и дневной и ночной кашель, выраженность симптома на визите 2 в 1 группе составила 0.7 ± 1.1, тогда как во второй группе этот показатель был равен 2.2 ± 1.5 (p < 0.0001). Таким образом, применение Ренгалина сопровождалось более выраженным регрессом кашля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (табл. 4).

На визите 3 (8-е сутки) выраженность дневного кашля в 1 группе составила 0.1 ± 0.3, во второй – 0.7 ± 1.0 балла (p = 0.0004); ночной кашель – 1 группа 0, во 2-й группе – 0.1 ± 0.2 балла (p = 0.0822), что также указывает на эффективность противокашлевой терапии, более значимой в случае применения Ренгалина.

Динамика тяжести кашля у пациентов с COVID-19 по визитам

Таблица 4

Table 4

Dynamics of cough severity in patients with COVID-19 by visit

Характеристика	Визит	Группа 1 (ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	Критерий Вилкоксона, P-value
Дневной кашель	Визит 1	2.9 ± 1.0 2 - 5	2.8 ± 0.9 2 - 5	0.759
	Визит 2	0.6 ± 0.8 0 - 3	1.8 ± 1.1 0 - 4	<.0001
	Визит 3	0.1 ± 0.3 0 - 1	0.7 ± 1.0 0 - 3	0.0004
Ночной кашель	Визит 1	1.0 ± 0.5 0 - 3	0.9 ± 0.5 0 - 2	0.8094
	Визит 2	0.1 ± 0.3 0 - 1	0.4 ± 0.5 0 - 2	0.0038
	Визит 3	0.0 ± 0.0 0 - 0	0.1 ± 0.2 0 - 1	0.0822

Характеристика	Визит	Группа 1 (ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	Критерий Вилкоксона, P-value
Суммарно	Визит 1	3.8 ± 1.3 2 - 8	3.7 ± 1.1 2 - 6	0.8902
	Визит 2	0.7 ± 1.1 0 - 4	2.2 ± 1.5 0 - 5	<.0001
	Визит 3	0.1 ± 0.3 0 - 1	0.7 ± 1.1 0 - 3	0.0004

Примечание. Данные представлены в виде «среднее ± std. откл, минимум – максимум».

Повизитные сравнения с помощью критерия Вилкоксона (рис. 1 – 3) показали более значимые различия по тяжести дневного кашля на 2 и 3 визитах в 1 группе. По тяжести ночного кашля группы значимо различались лишь на 2 визите (4-е сутки), что связано с практически полным разрешением симптома в обеих группах к 3 визиту. Суммарная динамика выраженности кашля повторяет таковую для дневного кашля – более эффективное лечение с использованием Ренгалина. Формальное применение дисперсионного анализа для оценки динамики кашля «в целом» показало значимость взаимодействия факторов «Визит» и «Препарат» как для дневного, так и для ночного кашля, что указывает на продемонстрированные различия в динамике показателя. На графиках отображены средние и соответствующие им доверительные интервалы.

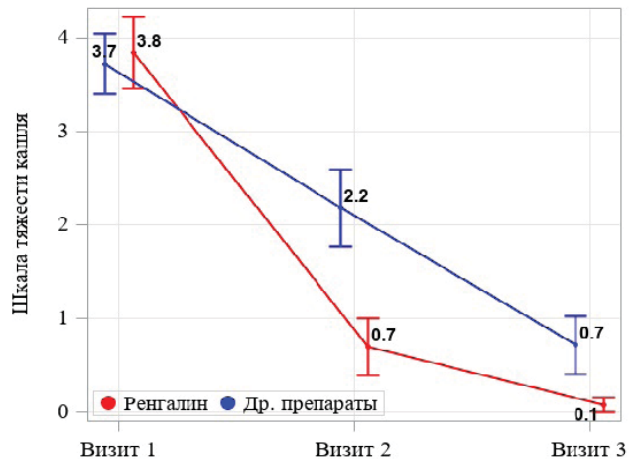


Рис. 3. Динамика тяжести кашля суммарно по группам
Fig. 3. Cough severity dynamics cumulatively by groups

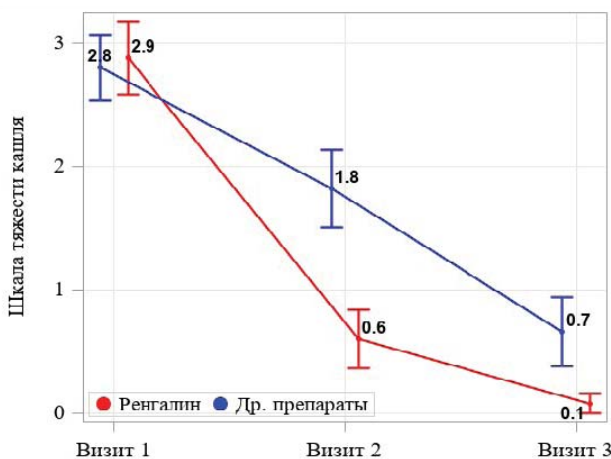


Рис. 1. Динамика тяжести дневного кашля по группам
Fig. 1. Dynamics of daily cough severity by groups

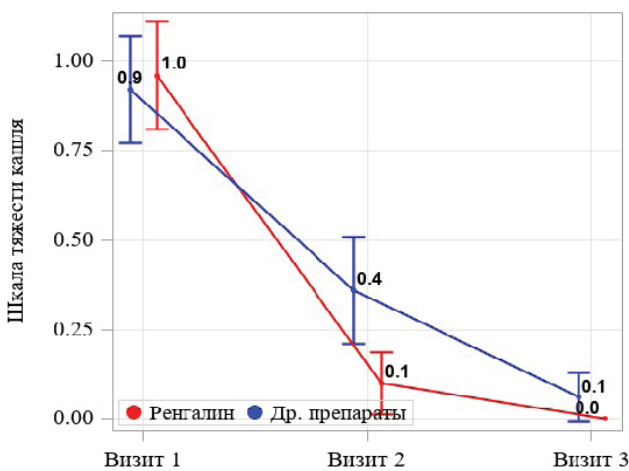


Рис. 2. Динамика тяжести ночного кашля по группам
Fig. 2. Dynamics of nocturnal cough severity by groups

В ходе проведенного анализа по показателю «доля пациентов с отсутствием жалоб на кашель» на визите 2 (4-е сутки) и 3 (8-сутки) были получены значимые различия в количестве пациентов с отсутствием дневного кашля в группе 1 (табл. 5).

На визите 2 количество пациентов с отсутствием кашля в 1 группе составило 43 (86%), тогда как во 2-й группе – 27 (54%). На визите 3 (8-е сутки наблюдения) в первой группе все пациенты отметили регресс кашля, во 2 группе – 38 (76%) пациентов (то есть 12 больных продолжили прием противокашлевых препаратов).

Таблица 5
Доля пациентов с отсутствием кашля (0-1 балла по «Шкале тяжести кашля») **Table 5**

Proportion of patients with no cough (0-1 point «Coughing severity scale»)

Время суток	Визит	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	Точный критерий Фишера, P-value
День	Визит 1	0 (0%)	0 (0%)	-
	Визит 2	43 (86%)	27 (54%)	0.000887
	Визит 3	50 (100%)	38 (76%)	0.000231
Ночь	Визит 1	46 (92%)	45 (90%)	1
	Визит 2	50 (100%)	49 (98%)	1
	Визит 3	50 (100%)	50 (100%)	-
Суммарно	Визит 1	0 (0%)	0 (0%)	-
	Визит 2	42 (84%)	24 (48%)	0.000267
	Визит 3	50 (100%)	38 (76%)	0.000231

На рисунке 4 в графическом отражении присутствует кашля (0-1 балл по «Шкале тяжести кашля»).
представлена доля пациентов с наличием/от-

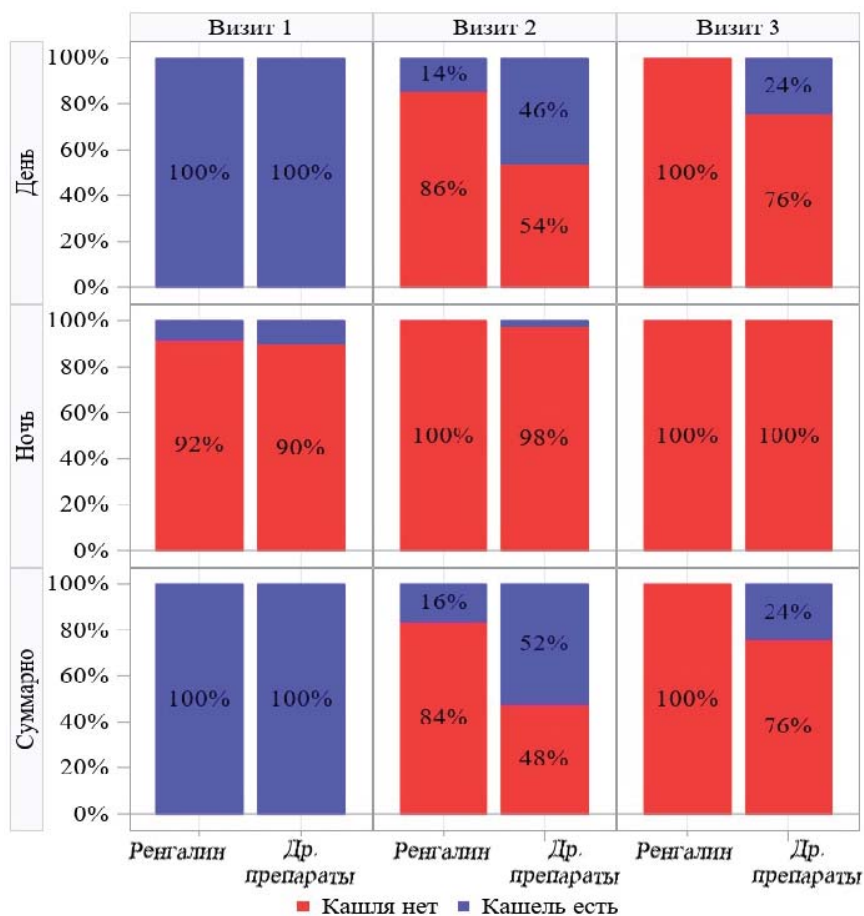


Рис. 4. Доля пациентов с наличием/отсутствием кашля (0-1 балл по «Шкале тяжести кашля») Fig. 4. Proportion of patients with or without cough (0-1 point «Coughing severity scale»)

Важно, что продуктивный кашель (с отхождением слизистой или гнойной мокроты) не был зарегистрирован ни у одного из пациентов ни на одном из визитов!, что очевидно, подтверждает ранее опубликованные наблюдения о преимущественно непродуктивном (сухом) характере кашля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [7, 12].

Динамика других симптомов на фоне проводимой терапии представлена в таблице 6. Напомним, что выраженность одышки оценивалась по шкале, где 0 – Нет

или при выраженной физической нагрузке, 1 – при быстрой ходьбе по ровной поверхности или при обычном темпе ходьбы в невысокую горку, 2 – требует замедления ходьбы, 3 – необходимость остановиться при ходьбе на 100 метров или подъеме на 1 этаж, 4 – затруднение при минимальном движении (одевание, самообслуживание). Выраженность такого проявления, как общая слабость, также оценивалась на визитах согласно субъективным данным, предоставляемых пациентом: 0 – нет, 1 – слабо выраженная, 2 – умеренно выраженная, 3 – выраженная.

Таблица 6
Динамика других клинических симптомов (одышка, общая слабость) у пациентов с COVID-19 в ходе лечения
Table 6
Dynamics of other clinical symptoms (dyspnea, general weakness) in patients with COVID-19 during treatment

Симптом	Визит	Показатель	Группа 1 (Ренгалин) N = 50	Группа 2 (другие препараты) N = 50	Критерий Вилкоксона, P-value
Одышка	1	Среднее ± std откл	0.5 ± 0.9	0.5 ± 0.8	0.6415
		Мин - Макс	0 - 3	0 - 3	
	2	Среднее ± std откл	0.3 ± 0.7	0.2 ± 0.5	0.4222
		Мин - Макс	0 - 3	0 - 2	
	3	Среднее ± std откл	0.1 ± 0.4	0.2 ± 0.5	0.7364
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 2	

Общая слабость	1	Среднее \pm std откл	2.2 \pm 0.5	2.2 \pm 0.6	0.9966
		Мин - Макс	1 - 3	0 - 3	
	2	Среднее \pm std откл	1.5 \pm 0.6	1.5 \pm 0.6	0.7838
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 2	
	3	Среднее \pm std откл	0.7 \pm 0.5	0.7 \pm 0.5	0.5385
		Мин - Макс	0 - 2	0 - 2	

У пациентов с COVID-19 регистрировались различные нежелательные явления на фоне проводимой терапии. Чаще всего наблюдалось повышение активности печеночных трансаминаз, повышение уровня глюкозы в крови и повышение артериального давления. Однако все наблюдались у пациентов, которые получали глюкокортикостероиды (дексаметазон, метилпреднизолон) и в более редких случаях антимикробные препараты (2 и 5 больных в 1 и 2 группах, соответственно). По мнению врачей нежелательных явлений, связанных с противокашлевой терапией, не отмечено.

Таким образом, согласно полученным результатам, непродуктивный кашель беспокоил значительное количество пациентов с новой коронавирусной инфекцией, при этом его выраженность по шкале тяжести кашля (2-5 баллов), требующая приема противокашлевых средств, регистрировалась также широко – порядка 70% больных нуждались в данной симптоматической терапии. В группе 1 на момент включения в программу выраженность кашля составила 2.9 ± 1.0 баллов, в группе 2 – 2.8 ± 0.9 баллов.

Чрезвычайно важно, что на протяжении всего периода наблюдения за пациентами продуктивный кашель (с отхождением слизистой или гнойной мокроты) не был зарегистрирован ни у одного больного, что подтверждает ранее опубликованные наблюдения о преимущественно непродуктивном (сухом) характере кашля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [7, 12] и правильность выбранной стратегии для симптоматической терапии – противокашлевые препараты [1, 7, 8, 12].

В России и странах СНГ зарегистрирован препарат Ренгалин, содержащий технологически обработанные антитела к гистамину, морфину и брадикинину в высоких разведениях. В ряде клинических исследований препарат продемонстрировал хорошую эффективность, сравнимую с действием кодеинсодержащих препаратов [13]. Известны результаты плацебо-контролируемого исследования, где было показано значимое уменьшение продолжительности кашля у больных с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) и лучшей эффективности Ренгалина согласно шкале тяжести кашля по сравнению с плацебо [14]. Весьма интересными в этом плане представляются результаты работы, показавшей эффективность данного лекарственного средства в купировании постинфекционного кашля [15], где авторами был сделан вывод о том, что использование Ренгалина обеспечивало более быстрый и выраженный терапевтический эффект при лечении по сравнению с альтернативным режимом противокашлевой терапии.

Стоит заметить, что пандемия новой коронавирусной инфекции до настоящего времени характеризуется целым рядом проблем в вопросах лечения, среди которых и неоправданная антимикробная терапия, и нерациональная тактика применения противокашлевых препаратов. Первые публикации, посвященные кашлю при COVID-19, продемонстрировали эффективность и целесообразность применения именно противокаш-

левых средств для купирования кашля при COVID-19, что и послужило популяризацией выбранного направления на страницах национальных рекомендаций [1, 7, 12]. В числе рекомендуемых средств упоминались бутамират, леводропропизин, комбинация антител к брадикинину, морфину и гистамину – Ренгалин. В тоже время практические специалисты заинтересованы в получении объективных данных об эффективности данных средств в купировании кашля при новой коронавирусной инфекции. На сегодняшний день доступны результаты работ, подтвердивших эффективность и безопасность применения леводропропизина у больных с COVID-19 [16-17]. В нашем исследовании применение препарата Ренгалин сопровождалось более выраженным регрессом кашля у пациентов с новой коронавирусной инфекцией по сравнению с другими противокашлевыми препаратами. Так, в группе пациентов, принимавших Ренгалин, выраженность дневного кашля на 4-е сутки терапии составила 0.6 ± 0.8 баллов, тогда как во 2-й группе – 1.8 ± 1.1 балла ($p < 0.0001$). Выраженность ночного кашля на 4 сутки наблюдения в 1 группе составила 0.1 ± 0.3 , во 2-й – 0.4 ± 0.5 ($p = 0.0038$). Суммарно, учитывая дневной и ночной кашель, выраженность симптома на визите 2 в 1 группе составила 0.7 ± 1.1 , тогда как во второй группе этот показатель был равен 2.2 ± 1.5 ($p < 0.0001$). Значимые различия наблюдались в количестве пациентов с отсутствием жалоб на кашель на визитах 2 (4-е сутки) и 3 (8-сутки). В группе Ренгалина количество больных с отсутствием кашля на фоне лечения (визит 2) составило 43 (86%), тогда как во 2-й группе – 27 (54%). На 8-е сутки наблюдения в первой группе все пациенты отметили регресс кашля, во 2 группе – 38 (76%).

Заключение. Очевидно, что полученные результаты, с одной стороны, расширяют наше понимание о физиологии кашля у больных с COVID-19, а с другой, позволяют с успехом использовать противокашлевой препарат Ренгалин в клинической практике.

Прозрачность исследования. Программа проводилась при поддержке фармацевтической компании ООО «НПФ Материя Медика Холдинг». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Протокол программы был одобрен локальным этическим комитетом центра.

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 получили грант на проведение программы.

Список литературы / References.

1. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Временные методические рекомендации. – 2022. - Версия 15 (22.02.2022). [Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) [Prevention, diagnosis and treatment

- of a new coronavirus infection (COVID-19). Vremennye metodicheskie rekomendacii [Temporary guidelines]. 2022; 15. (In Russ.).
2. Зайцев А.А. Письмо в редакцию // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2020. - № 22(2). – С.84-86. [Zaitsev AA. Pis'mo v redakciyu [Letter to the editor]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2020; 22(2):84-86. (In Russ.). DOI: 10.36488/ctac.2020.2.84-86]
 3. Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., и др. Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19 // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2020. – Т. 22. № 2. - С.88-91. [Zaitsev AA, Goluhova EZ, Mamalyga ML, et al. Effektivnost' pul's-terapii metilprednizolonom u pacientov s COVID-19 [Efficacy of pulse therapy with methylprednisolone in patients with COVID-19]. Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya [Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy]. 2020; 22(2): 88-91. (In Russ.). DOI: 10.36488/ctac.2020.2.88-91]
 4. Зайцев А.А., Яковлев С.В., Козлов Р.С., и др. О применении антибактериальной терапии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // Терапевтический архив. – 2020. - Т. 92, № 11. С.4. [Zaitsev AA, Yakovlev SV, Kozlov RS, et al. O primenении antibakterial'noi terapii u pacientov s novoi koronavirusnoi infekciei COVID-19 [The use of antibiotic therapy in patients with the new coronavirus infection COVID-19]. Terapevticheskij arhiv [The Therapeutic Archive]. 2020; 92(11): 4. (In Russ.).]
 5. Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community: summary of NICE guidelines. BMJ. 2020; 369:m1461. DOI: 10.1136/bmj.m1461
 6. Lovato A, Filippis C. Clinical Presentation of COVID-19: A Systematic Review Focusing on Upper Airway Symptoms. Ear, Nose & Throat J. 2020; 99(5): 569-576. DOI: 10.1177/0145561320920762
 7. Оковитый С. В., Суханов Д. С., Зайцев А. А. Кашель при новой коронавирусной инфекции (COVID-19): рациональные подходы к фармакотерапии (обзор) // Пульмонология. - 2022. - Т. 32. № 2. - С.232-238. [Okovityj SV, Suhanov DS, Zajcev AA. Kashaľ pri novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19): racional'nye podhody k farmakoterapii (obzor) [Cough in a new coronavirus infection (COVID-19): rational approaches to pharmacotherapy (review)]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2022; Т. 32(2): 232-238. (In Russ.).]
 8. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексева Е.И., и др. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) // Временные методические рекомендации. -2021. - Версия 13.1 (17.11.2021). [Avdeev SN, Adamyan LV, Alekseeva EI, et al. Profilaktika, diagnostika i lechenie novoj koronavirusnoj infekcii (COVID-19) // Vremennye metodicheskie rekomendacii [Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19) // Temporary guidelines]. 2021; 13.1. (In Russ.).]
 9. Zaccane EJ, Lieu T, Muroi Y. et al. Parainfluenza 3-induced cough hypersensitivity in the guinea pig airways. PLoS One. 2016; 11(5): e0155526. DOI: 10.1371/journal.pone.0155526
 10. Deng Z, Zhou W, Sun J. et al IFN-γ enhances the cough reflex sensitivity via calcium influx in vagal sensory neurons. Am J Respir Crit Care Med. 2018; 198(7): 868-879. DOI: 10.1164/rccm.201709-1813OC
 11. Patil MJ, Ru F, Sun H. et al Acute activation of bronchopulmonary vagal nociceptors by type I interferons. J Physiol. 2020; 598(23): 5541-5554. DOI: 10.1113/JP280276
 12. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А., и др. Кашель: Методические рекомендации для врачей // М.: ГВКГ им. Н.Н.Бурденко. - 2021. [Zajcev AA, Okovityj SV, Miroshnichenko NA, Kryukov EV. Kashaľ': Metodicheskie rekomendacii dlya vrachej [Cough: Guidelines for Physicians]. GVKG im. N.N.Burdenko. 2021. (In Russ.).]
 13. Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин - новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями // Антибиотики и Химиотерапия. – 2015. - 60(1-2). – С.19-26. [Akopov AL, Aleksandrova EB, Il'kovich MM, et al. Rengalin - novyj effektivnyj i bezopasnyj preparat v lechenii kashlya. Rezul'taty mnogocentrovogo sravnitel'nogo randomizirovannogo klinicheskogo issledovaniya u bol'nyh s ostrymi respiratornymi infekcijami [Regaline - a new effective and safe drug in the treatment of cough. Results of a multicenter comparative clinical trial in patients with acute respiratory infections]. Antibiotiki i Himioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy]. 2015; 60(1-2): 19-26. (In Russ.).]
 14. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности применения Ренгалина для лечения кашля при острой респираторной инфекции у взрослых пациентов // Терапия. - 2019. - Т. 5. No 1 (27). - С.125–140. [Hamitov RF, Il'kovich MM, Akopov AL. et al. Rezul'taty mnogocentrovogo randomizirovannogo dvojnogo slepogo placebo-kontroliruemogo issledovaniya effektivnosti i bezopasnosti primeneniya Rengalina dlya lecheniya kashlya pri ostroi respiratornoj infekcii u vzroslyh pacientov [Results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of Rengalin for the treatment of cough in acute respiratory infection in adult patients]. Terapiya [Therapy]. 2019; 5(27): 125–140. (In Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2019.1.125-140]
 15. Вершинина М.В., Нечаева Г.И. Сравнительная эффективность терапии инфекционного и постинфекционного кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых // ПМЖ. - 2016. - Т. 24. No 16. - С.1073–1081. [Vershinina MV, Nechaeva GI. Sravnitel'naya effektivnost' terapii infekcionnogo i postinfekcionnogo kashlya pri ostryh respiratornyh infekcijah u vzroslyh [Comparative effectiveness of therapy of infectious and post-infectious cough in acute respiratory infections in adults]. 2016. Т. 24(16): 1073–1081. (In Russ.).]
 16. Зайцев А.А. Кашель: проблемы и решения // Практическая пульмонология. – 2020. - №2. - С.78-86. [Zaitsev AA. Kashaľ': problemy i resheniya [Cough: problems and solutions]. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]. 2020; 2: 78-86. (In Russ.).]
 17. Будневский А.В., Овсянников Е.С., Фейгельман С.Н. Исследование эффективности левопронта в лечении непродуктивного кашля // Практическая пульмонология. -2021. - №2. – С.65-74. [Budnevskij AV, Ovsyannikov ES, Fejgel'man SN. Issledovanie effektivnosti levopronta v lechenii neproduktivnogo kashlya [Study of Levopront efficacy in the treatment of non-productive cough]. Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]. 2021; 2: 65-64. (In Russ.).]

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГРЕЙВСА ПРИ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ ТИРЕОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ

КРАСИЛЬНИКОВ ДМИТРИЙ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4973-4040; SCOPUS ID: 6508327107; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный специалист хирург ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-843-231-21-35, e-mail: dmkras131@gmail.com

ВАЛЕЕВА ФАРИДА ВАДУТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; 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: val-farida@yandex.ru

БАРЕЕВА ЛУИЗА ТАЛГАТОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9007-4457; зав. отделением эндокринологии ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, ассистент кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420064, Казань, Оренбургский тракт, 138, тел. +7-917-913-53-32, e-mail: luizabar@yandex.ru

ШАКУЛО АНАСТАСИЯ ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2448-9579; ординатор 2 года обучения кафедры эндокринологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-684-75-06, e-mail: a.schakulo@mail.ru

МИРГАСИМОВА ДЖАУХАРИЯ МИРХАТИМОВНА, ORCID ID: 0000-0002-8582-7212, канд. мед. наук, доцент кафедры, хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-904-667-45-51, e-mail: d.mirgasimova@yandex.ru

ЗАХАРОВА АННА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2264-1514, канд. мед. наук, ассистент кафедры хирургических болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-927-408-22-07, e-mail: zahanna83@yandex.ru

Реферат. Введение. Разработка методов эффективного лечения пациентов с болезнью Грейвса (диффузный токсический зоб) при непереносимости тиреотропных препаратов остается одной из самых сложных проблем в эндокринологии и эндокринной хирургии. Актуальными остаются вопросы ранней диагностики, тактики и объема комплексной предоперационной терапии и выбора времени выполнения операции. **Цель исследования** — определение оптимальных методов лечения пациентов с непереносимостью тиреотропных препаратов при болезни Грейвса, способствующих снижению показателей патологических симптомов и позволяющих провести радикальное оперативное вмешательство с хорошими ближайшими и отдаленными результатами. **Материал и методы.** В отделениях хирургии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан» с 2011 по 2020 гг. были оперированы 487 пациентов с болезнью Грейвса. Из них у 69 (14,2%) до операции была установлена непереносимость тиреотропных препаратов, которым предоперационная подготовка проводилась в отделении эндокринологии. Анализ данных проводился с помощью программы OriginPro 2015. При статистической обработке анализируемых данных были подсчитаны процентные показатели, средние значения, стандартные отклонения, медианы, значения первого и третьего квартилей. Нормальность распределения была оценена с использованием критерия Шапиро-Уилка, достоверность различий между группами — U-критерия Манна-Уитни. **Результаты.** После проведения многокомпонентной консервативной терапии все 69 пациентов были оперированы. В раннем послеоперационном периоде наблюдался 1 (1,45%) летальный исход, обусловленный развитием тромбоэмболии легочной артерии. **Заключение.** Выбор методов адекватной консервативной терапии и своевременное выполнение радикального оперативного вмешательства способствуют получению хороших результатов лечения у пациентов с болезнью Грейвса при непереносимости тиреотропных препаратов.

Ключевые слова: болезнь Грейвса, тиреотоксикоз, побочные эффекты тиреостатиков.

Для ссылки: Тактика лечения пациентов с болезнью Грейвса при непереносимости тиреотропных препаратов / Д.М. Красильников, Ф.В. Валеева, Л.Т. Бареева [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т.15, вып.4.—С.44-48. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).44-48.

TREATMENT STRATEGY OF INTOLERANCE TO THYROID-STIMULATING DRUGS IN PATIENTS WITH GRAVES DISEASE

KRASIL'NIKOV DMITRY M., ORCID ID: 0000-0003-4973-4040; SCOPUS ID: 6508327107; D. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Surgery of Kazan State Medical University, Chief specialist surgeon of Republican Clinical Hospital, Russia, 420012, Kazan, Butlerov Str., 49, tel. 8-843-231-21-35, e-mail: dmkras131@gmail.com

VALEEVA FARIDA V., ORCID ID: 0000-0001-6000-8002; D. Med. Sci., Professor, Head of the Endocrinology Department of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov Str., 49, tel. +7-917-255-55-79, e-mail: val_farida@mail.ru

BAREEVA LUIZA T., ORCID ID: 0000-0001-9007-4457; Head of the Department of Endocrinology of Republican Clinical Hospital, Assistant Professor of the Endocrinology Department of Kazan State Medical University, Russia, 420064, Kazan, Orenburgskiy Trakt, 138, tel. +7-917-913-53-32, e-mail: luizabar@yandex.ru

SHAKULO ANASTASIA V., ORCID ID: 0000-0003-2448-9579; 2nd year resident of the Endocrinology Department of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov Str., 49, tel. +7-927-684-75-06, e-mail: a.schakulo@mail.ru

MIRGASIMOVA DZHAUKHARIY M., ORCID ID: 0000-0002-8582-7212, C. Med. Sci., Assistant Professor of Department of Surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: d.mirgasimova@yandex.ru

ZAKHAROVA ANNA V., ORCID ID: 0000-0003-2264-1514, C. Med. Sci., Assistant Professor of Department of Surgery of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: zahanna83@yandex.ru

Abstract. Introduction. The development of methods for the effective treatment of patients with Graves' disease (diffuse toxic goiter) with intolerance to thyroid-stimulating drugs remains one of the most difficult problems in endocrinology and endocrine surgery. The issues of early diagnosis, tactics and volume of complex preoperative care and timing of the operation remain topical. **Material and methods.** From 2011 to 2020 in the departments of surgery of Republican Clinical Hospital 487 patients

with Graves' disease were operated on. Among them were 69 (14.2%) patients with intolerance to thyroid-stimulating drugs, which were preoperatively prepared in the endocrinology department. Data analysis was carried out using the OriginPro 2015 program. During the statistical processing of the analyzed data, percentage indicators, average values, standard deviations, medians, values of the first and third quartiles were calculated. The normality of distribution was assessed using the Shapiro-Wilk test, the significance of differences between groups was assessed using the Mann-Whitney U-test. **Results and discussion.** After multicomponent conservative management, all 69 patients were operated on. In the early postoperative period, 1 (1.45%) death was observed due to the development of pulmonary embolism. **Conclusion.** The choice of methods of adequate conservative therapy and the timely performing of radical surgical intervention promote good results of treatment of patients with Graves' disease with intolerance to thyroid-stimulating drugs.

Key words: Graves' disease, thyrotoxicosis, side effects of thyrostatic treatment.

For reference: Krasil'nikov DM, Valeeva FV, Bareeva LT, Shakulo AV, Mirgasimova DM, Zakharova AV. Treatment strategy of intolerance to thyroid-stimulating drugs in patients with Graves' disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):44-48. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(4).44-48.

Введение. Наиболее сложной проблемой, возникающей при выборе оптимального варианта лечения пациентов с болезнью Грейвса (диффузный токсический зоб) является формирование эффективной программы комплексной терапии, позволяющей надежно устранить проявления тиреотоксикоза и определить дальнейшую тактику ведения больного, особенно в случаях побочных действий лекарственных средств. Согласно данным литературы в более 5,5% наблюдений у пациентов при проведении тиреостатической терапии развивается клиника непереносимости фармацевтических препаратов, характеризующаяся манифестацией патологических проявлений [1-4]. Исходя из этого, в начале осуществления предполагаемого лечения необходимо провести тщательный анализ показателей исходного клинического анализа крови с лейкоформулой и функциональных проб печени: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансфераза (АСТ), билирубин. Абсолютным противопоказанием для тиреостатической терапии является количество нейтрофилов менее $0,5 \times 10^9/\text{л}$ или повышение трансаминаз в 5 раз и более [5-7].

Аллергические кожные реакции (крапивница, сыпь, зуд), артралгии встречаются примерно у 5% пациентов и, чаще всего, на первых неделях терапии. В случае их возникновения применяются антигистаминные препараты, при этом тиреостатическую терапию не прекращают. Если побочные эффекты не купируются, то тиреостатик отменяется, и пациент направляется на оперативное лечение [3, 5, 7-10].

Побочные гематологические эффекты тиреостатиков могут варьировать в диапазоне от умеренной лейкопении до агранулоцитоза и апластической анемии. Умеренная лейкопения (общее число лейкоцитов менее $4 \times 10^9/\text{л}$) выявляется у 12% взрослых, принимающих пропилтиоурацил. Однако этот феномен часто является транзиторным, не всегда ведет к повышению риска инфекций и не выступает предвестником агранулоцитоза, в связи с чем не требует отмены препаратов [11, 12]. При снижении уровня лейкоцитов менее $3 \times 10^9/\text{л}$ антииреодная терапия прекращается, определяется новая тактика лечения [5].

Частота встречаемости агранулоцитоза при приеме тиреостатиков составляет 0,3-0,6% [13]. Чаще всего у пациентов диагностируют острый фарингит и другие инфекции: тяжелую пневмонию, аноректальные и кожные инфекции. В 15% случаев агранулоцитоз может протекать бессимптомно [11, 14-16]. При наличии лихорадки у пациента необходимо срочно исследовать клинический анализ крови. Если выявляется нейтропения (абсолютное количество нейтрофилов $<1,5 \times 10^9/\text{л}$) или агранулоцитоз (абсолютное количе-

ство нейтрофилов $<0,5 \times 10^9/\text{л}$), то тиреостатическую терапию отменяют пожизненно [7].

Гепатотоксичность тионамидов проявляется менее чем в 0,5% случаев, чаще связана с применением пропилтиоурацила, проявляется холестазом. Гепатотоксичность тиамазола находится в прямой зависимости от назначаемых доз препарата [5, 17-19]. По данным большинства исследователей, чаще всего встречается синдром холестаза с повышением концентрации в сыворотке крови гамма-глутамилтранспептидазы и билирубина, а также синдром цитолиза с повышением уровней АЛТ и АСТ [19-23].

Многие клиницисты сообщают о положительном влиянии плазмафереза на аутоиммунные процессы при лечении болезни Грейвса [24, 25]. Описаны клинические случаи успешного применения плазмафереза у пациентов с прогрессирующей печеночной недостаточностью и острым холестазом, явлениями агранулоцитоза, вызванными приемом тиреостатиков. Курс лечения при средней тяжести тиреотоксикоза составляет 3-5 и при тяжелой до 7 процедур через день [26-28].

Исходя из проведенного обзора литературы, становится ясной вся сложность данной проблемы, заключающаяся в установлении причин развития осложнений при тиреостатической терапии, их устранение и выбор оптимального варианта оперативных вмешательств.

Цель исследования — определение оптимальных методов лечения пациентов с непереносимостью тиреотропных препаратов при болезни Грейвса, способствующих снижению показателей патологических симптомов и позволяющих провести радикальное оперативное вмешательство с хорошими ближайшими и отдаленными результатами.

Материал и методы. В отделениях хирургии Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая больница Минздрава Республики Татарстан» с 2011 по 2020 гг. были оперированы 487 пациентов с болезнью Грейвса. Из них у 69 (14,2%, средний возраст — $45,2 \pm 13,9$ лет, мужчин — 21 (30,4%), женщин — 48 (69,6%)) до операции была установлена непереносимость тиреотропных препаратов. Всем пациентам, с имеющимися осложнениями тиреостатической терапии или исходно с наличием противопоказаний к её назначению, проводилась тщательная предоперационная подготовка в отделении эндокринологии РКБ МЗ РТ, основной целью которой было улучшение и стабилизация общего состояния пациентов с помощью различных методов: медикаментозной терапии, экстракорпоральной детоксикации. Анализ данных проводился с помощью программы OriginPro 2015. При статистической обра-

ботке анализируемых данных были подсчитаны процентные показатели, средние значения, стандартные отклонения, медианы, значения первого и третьего квартилей. Нормальность распределения, достоверность различий между группами были оценены с использованием критерия Шапиро-Уилка и U-критерия Манна-Уитни соответственно.

Результаты. В зависимости от характера осложнений токсического зоба или побочного действия тиреостатической терапии проводилась углубленная диагностика с непосредственным участием смежных специалистов: кардиолога, гастроэнтеролога, аллерголога, гематолога. В результате определялась индивидуальная тактика ведения каждого пациента. Особую сложность представлял вопрос об оптимальных сроках продолжительности предоперационной подготовки. В условиях невозможности проведения тиреостатической терапии, мы располагали небольшим периодом времени для улучшения и стабилизации состояния пациента. Проводимые лечебные мероприятия позволяли в последующем выполнить оперативные вмешательства, которые осуществлялись только после проведения консилиума специалистов. Согласно доминирующей патологии, приводящей к развитию непереносимости тиреотропной терапии, пациенты разделены на 4 группы.

Первую группу составили 11 (15,94%) пациентов с сердечной патологией: тиреогенная кардиомиопатия; фибрилляция предсердий; хроническая сердечная недостаточность. Предоперационная подготовка у пациентов данной группы осуществлялась при участии кардиологов и заключалась в приеме бета-адреноблокаторов: пропранолол 30 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, метопролол 50 мг/сут; сердечных гликозидов – дигоксин 250 мкг/сут; анксиолитиков – бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,5 мг/сут; глюкокортикостероидов – преднизолон 30 мг/сут с последующим переходом на парентеральное введение гидрокортизона в день операции; антикоагулянтов – дабигатрана этексилат 110 мг 2р/сут, гепарин или низкомолекулярный гепарин (эноксипарин натрия). 5 (45,45%) пациентов получали также тиамазол в дозе 15-30 мг/сут с последующей отменой. Медиана длительности предоперационной подготовки составила 15 дней (Q1=13; Q3=19).

Во второй группе у пациентов с аллергической реакцией на тирозол в виде крапивницы (13 - 18,84%) готовили к операции совместно с аллергологами: прием бета-адреноблокаторов – пропранолол 30 мг/сут-120 мг/сут, анксиолитиков- бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,5 мг/сут, глюкокортикостероидов - преднизолон 15-30 мг/сут с последующим переходом на парентеральное введение гидрокортизона в день операции, антигистаминных препаратов – хлорпирамин 20 мг/мл 1р/сут в/м. 7 пациентам (53,84%) были проведены по три операции неселективного непрерывного плазмафереза. Медиана длительности подготовки перед операцией – 14 дней (Q1=13; Q3=15).

В третьей группе предоперационную подготовку пациентов с лейкопенией (16 -23,2%), в т.ч. агранулоцитозом проводили совместно с гематологами и включали в программу лечения: прием бета-адреноблокаторов – пропранолол 20 мг/сут - 120 мг/сут, бисопролол 2,5 мг/сут, анксиолитиков – бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,5 мг/сут, глюкокортикостероидов – преднизолон 20-30 мг/сут с последующим переходом

на парентеральное введение гидрокортизона в день операции. Также 3 (18,75%) пациентам были проведены по две операции неселективного непрерывного плазмафереза. Медиана длительности предоперационной подготовки – 12 дней (Q1=10,5; Q3=17,5).

Наиболее часто непереносимость тиреотропных препаратов встречалась в группе пациентов (29 - 42,02%) с патологией печени при токсических гепатитах с синдромом цитолиза, холестаза. Пациентов готовили к операции при активном участии гастроэнтерологов: прием бета-адреноблокаторов – пропранолол 30 мг/сут-120 мг/сут, атенолол 50 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, метопролол 50 мг/сут; анксиолитиков – бромдигидрохлорфенилбензодиазепин 0,5 мг/сут; глюкокортикостероидов - преднизолон 15-40 мг/сут с последующим переходом на парентеральное введение гидрокортизона в день операции; антигистаминных препаратов – хлорпирамин 20 мг/мл 1р/сут в/м; гепатопротекторов – урсодезоксихолевая кислота 750 мг/сут., ремаксол. 10 пациентам (34,5%) были проведены по 2-3 операции неселективного непрерывного плазмафереза. Следует отметить, что процедура плазмафереза была проведена 20 пациентам (28,9%), имеющим непереносимость тиреостатиков. Медиана длительности предоперационной подготовки составила 12 дней (Q1=10; Q3=15). Достоверность различий между всеми исследуемыми группами по количеству дней выявлено не было.

Оперативные вмешательства всем пациентам были произведены сразу же после завершения программы предоперационной подготовки и решения консилиума специалистов: анестезиолога, эндокринолога, хирурга, кардиолога, гастроэнтеролога, аллерголога, гематолога. Практически во всех наблюдениях произведено тотальное удаление щитовидной железы. Летальный исход, обусловленный тромбоэмболией легочной артерии наблюдался в 1 случае (1,45%) у пациентки 1 группы. За 3 недели до выполнения тиреоидэктомии, пациентка была оперирована по поводу тромбоза подколенной артерии с хорошим исходом. Учитывая наличие у нее значительного увеличения объема одной из долей щитовидной железы, вызывающей компрессионный синдром, эпизодические, кратковременные нарушения дыхания было принято решение о ранней операции.

Заключение. Согласно представленному материалу, наиболее часто проявления непереносимости тиреотропных препаратов наблюдаются у пациентов с различными заболеваниями печени, требующих проведения длительной интенсивной консервативной терапии с использованием методов экстракорпоральной детоксикации. Вместе с тем, в связи с опасностью развития печеночной недостаточности у пациентов данной группы с незавершенным тиреотоксикозом, считаем целесообразным выполнение более раннего оперативного вмешательства под прикрытием качественной интенсивной терапии. У пациентов с непереносимостью тиреотропных препаратов методом выбора является проведение тотальной тиреоидэктомии.

Проведенный анализ клинического материала показал актуальность и сложность данной проблемы, заключающейся в установлении причин развития непереносимости тиреостатической терапии у пациентов с болезнью Грейвса, разработке и внедрении оптимальных вариантов комплексного лечения с обя-

зательным участием смежных специалистов, выборе адекватных методов оперативных вмешательств, способствующих получению благоприятных ближайших и отдаленных результатов лечения, высокого уровня качества жизни пациентов.

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

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

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

Литература / References.

1. Валева Ф.В., Красильников Д.М., Бареева Л.Т., Шакуло А.В. Осложнения тиреостатической терапии при болезни Грейвса // Практическая медицина. - 2021. - Т. 19, вып. 6. - С. 6-9. [Valeeva FV, Krasil'nikov DM, Bareeva LT, Shakulo AV. Oslozhneniya tireostaticeskoy terapii pri bolezni Grejvsa [Complications of thyrostatic treatment of Graves' disease]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2021; 19 (6): 6-9. (In Russ.)]. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-6-6-9
2. Okamura K, Sato K, Fujikawa M, et al. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2014; 99(11): 3995-4002. DOI: 10.1210/jc.2013-4466
3. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of clinical endocrinologists. Endocr. Pract. 2011; 17 (3): 65. DOI: 10.1089/thy.2010.0417
4. Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Европейской Тиреоидной Ассоциации по диагностике и лечению тиреотоксикоза при болезни Грейвса 2018 года // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. - 2020. - №16 (1). - С. 4-20. [Fadeev VV. Po materialam klinicheskikh rekomendacij Evropejskoj Tiroidnoj Associacii po diagnostike i lecheniyu tireotoksikoza pri bolezni Grejvsa 2018 goda [Based on the clinical guidelines of the European Thyroid Association for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis in Graves' disease 2018]. Klinicheskaya i eksperimental'naya tiroidologiya [Clinical and experimental thyroidology]. 2020; 16 (1): 4-20. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/ket12474
5. Паньков В.И. Тиреостатические препараты в терапии диффузного токсического зоба // Международный эндокринологический журнал. - 2013. - №3 (51). - С. 10-16. [Pan'kov VI. Tireostaticheskie preparaty v terapii diffuznogo toksicheskogo zoba [Thyrostatic drugs in the treatment of diffuse toxic goiter]. Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal [International Journal of Endocrinology]. 2013; 3 (51): 10-16. (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tireostaticheskie-preparaty-v-terapii-diffuznogo-toksicheskogo-zoba>
6. Петунина Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Болезнь Грейвса - нерешенные вопросы в лечении // Доктор.Ру. - 2014. - №8 (96), Ч. II. - С.49-53. [Petunina NA, Trukhina LV, Martirosyan NS. Bolezn' Grejvsa - nereshennyye voprosy v lechenii [Graves' disease — unresolved issues in treatment]. Doktor.Ru [Doctor.Ru]. 2014; 8 (96), part II: 49-53. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/probl200854336-42
7. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловым/многоузловым зобом // М-во здравоохранения Российской Федерации, Российская ассоциация эндокринологов (РАЭ) - М., 2014. - 25 с. [Troshina EA, Sviridenko NYu, Vanushko VE, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tireotoksikoza s diffuznym zobom (diffuznyy toksicheskij zob, bolezni' Grejvsa — Bazedova), uzlovyim / mnogouzlovyim zobom; Rossijskaya associaciya endokrinologov [Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (diffuse toxic goiter, Graves-Basedow disease), nodular / multinodular goiter; Russian Association of Endocrinologists]. Moskva [Moscow]. 2014; 25p. (In Russ.)]. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr270_tireotoksikoz_s_diffuznym_zobom.pdf
8. Abraham P, Acharya S. Current and emerging treatment options for Graves' hyperthyroidism. Ther. Clin. Risk Manag. 2010; 6: 29-40. DOI: 10.2147/tcrm.s5229
9. Cooper DS. Antithyroid drugs. New England Journal of Medicine. 2005; 352 (9): 905-917. DOI: 10.1056/NEJMra042972
10. Braverman LE, Utiger RD. The thyroid: a fundamental and clinical text. 10th ed. Phyladelphia: Lippincott, Williams, Wilkins. 2012; 915 p.
11. Боброва Е.И., Виноградская О.И., Губернаторова Е.Е. и др. Агранулоцитоз, индуцированный приемом тиреостатиков // Терапия. - 2020. - Т. 6, вып. 8 (42). - С. 162-167. [Bobrova EI, Vinogradskaya OI, Gubernatorova EE, et al. Agranulocitoz, inducirovannyj priemom tireostatikov [Agranulocytosis induced by the intake of thyreostatics]. Terapiya [Therapy]. 2020; 6 (8 (42)): 162-167. (In Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2020.8.162-167
12. Boxer LA. How to approach neutropenia. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012, 1: 174-182. DOI: 10.1182/asheducation-2012.1.174
13. Мойсиева О.М., Мурадов Э.А. Клинический случай вторичного агранулоцитоза на фоне тиреостатической терапии при болезни Грейвса-Базедова // Университетская медицина Урала. - 2019. - №1. - С. 89-91. [Moysieva OM, Muradov EA. Klinicheskij sluchaj vtorichnogo agranulocitosa na fone tireostaticeskoy terapii pri bolezni Grejvsa-Bazedova [A clinical case of secondary agranulocytosis against the background of thyreostatic therapy in Graves' — Basedow's disease]. Universitetskaya meditsina Urala [University Medicine of the Urals]. 2019; 1: 89-91 (In Russ.)]. URL: https://www.tyumsmu.ru/upload/iblock/99b/UMU-2019_1-_t.5_-16_.pdf
14. Yang J, Zhu YJ, Zhong J, et al. Characteristics of anti-thyroid drug-induced agranulocytosis in patients with hyperthyroidism: a retrospective analysis of 114 cases in a single institution in China involving 9690 patients referred for radioiodine treatment over 15 years. Thyroid. 2016; 26 (5): 627-33. DOI: 10.1089/thy.2015.0439
15. Sheng WH, Hung CC, Chen YC, et al. Antithyroid-drug-induced agranulocytosis complicated by life-threatening infections. QJM. 1999; 92 (8): 455-61. DOI: 10.1093/qjmed/92.8.455

16. Петунина, Н.А., Трухина Л.В., Мартиросян Н.С. Болезнь Грейвса: современный взгляд на вопросы лечения // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. - 2011. - №3. - С. 24-28. [Petunina NA, Trukhina LV, Martirosyan NS. Bolezn' Grejvsa: sovremennyy vzglyad na voprosy lecheniya [Graves' disease: a modern perspective on treatment issues]. Effektivnaya farmakoterapiya. Endokrinologiya [Effective Pharmacotherapy. Endocrinology]. 2011; 3: 24-28. (In Russ.)]. URL: https://umedp.ru/articles/bolezn_greyvsa_sovremennyy_vzglyad_na_voprosy_lecheniya.html
17. de Campos Mazo DF, de Vasconcelos GB, Pereira MA, et al. Clinical spectrum and therapeutic approach to hepatocellular injury in patients with hyperthyroidism. Clin Exp Gastroenterol. 2013; 6 (1): 9-17. DOI: 10.2147/CEG.S39358
18. Wang MT, Lee WJ, Huang TY, et al. Antithyroid drug-related hepatotoxicity in hyperthyroidism patients: a population-based cohort study. Br J Clin Pharmacol. 2014; 78 (3): 619-629. DOI: 10.1111/bcp.12336
19. Пикулев Д.В., Клеменов А.В. Тиреотоксический гепатит // Проблемы эндокринологии. - 2017. - №63 (1). - С.46-50. [Pikulev DV, Klemenov AV. Tireotoksicheskij gepatit [Thyrototoxic hepatitis]. Problemy endokrinologii [Problems of Endocrinology]. 2017; 63 (1): 46-50. (In Russ.)]. DOI: 10.14341/probl201763146-50
20. Kubota S, Amino N, Matsumoto Y, et al. Serial changes in liver function tests in patients with thyrotoxicosis induced by graves' disease and painless thyroiditis. Thyroid. 2008; 18 (3): 283-287. DOI: 10.1089/thy.2007.0189
21. Breidert M, Offensperger S, Blum HE, et al. Weight loss and severe jaundice in a patient with hyperthyroidism. Z Gastroenterol. 2011; 49 (9): 1267-1269. DOI: 10.1055/s-0029-1246059
22. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013; 27 (4): 553-563. DOI: 10.1055/s-0029-1246059
23. Хлынова О.В., Гирфанова Л.Г. Клинический случай тиреотоксического гепатита // Доказательная гастроэнтерология. - 2020. - Т.9, вып. 3.- С. 73-76. [Khlynova OV, Girfanova LG. Klinicheskij sluchaj tireotoksicheskogo gepatita [Clinical case of thyrotoxic hepatitis]. Dokazatel'naya gastroenterologiya [Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology]. 2020; 9 (3): 73-76. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/dokgastro2020903173
24. Kankara CR, Browne D. Role of plasmapheresis in rapid preoperative stabilization of severe Grave's thyrotoxicosis. Endocrine Abstracts. 2012; 28: 58. URL: <https://www.endocrine-abstracts.org/ea/0028/ea0028p58>
25. Вилков А.В., Давыдкин В.И., Голубев А.Г., и др. Оценка эффективности немедикаментозных методов в лечении больных диффузным токсическим зобом // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. - 2019. - №6. - С. 140-144. [Vilkov AV, Davydkin VI, Golubev AG, et al. Ocenka effektivnosti nemedikamentoznyh metodov v lechenii bol'nyh diffuznym toksicheskim zobom [Evaluation of the effectiveness of non-drug methods in the treatment of patients with diffuse toxic goiter]. Sovremennaya nauka: aktual'nye problemy teorii i praktiki. Seriya: Estestvennye i tekhnicheskie nauki [Modern Science: Actual problems of theory and practice]. 2019; 6: 140-144. (In Russ.)]. URL: <http://www.nauteh-journal.ru/index.php/3/2019/№06/edef2d04-6a26-4517-aa4b-13b59712112d>
26. Almeida RF, Comarella AP, Silveira MB, et al. Plasma-pheresis before thyroidectomy in a patient with thyrotoxicosis and hepatotoxicity by propylthiouracil: case report. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. 2013; 57 (4): 322-326. DOI: 10.1590/s0004-27302013000400008
27. Miljić D, Stojanović M, Ješić R, et al. Role of plasma exchange in autoimmune hyperthyroidism complicated by severe tiamazol-induced cholestatic jaundice. Transfusion and Apheresis Science. 2013; 49 (2): 354-356. DOI: 10.1016/j.transci.2013.05.007
28. Min SH, Phung A, Oh TJ, et al. Therapeutic Plasma-pheresis Enabling Radioactive Iodine Treatment in a Patient with Thyrotoxicosis. Journal of Korean Medical Science. 2015; 30 (10): 1531-1534. DOI: 10.3346/jkms.2015.30.10.1531

СООТНОШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ СТЕНОЗИРОВАНИЯ И КАЛЬЦИНОЗА В КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС

ФАДЕЕВ ГРИГОРИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-0213-8631, зам. начальника госпиталя по лечебной работе, ФКУЗ "Клинический госпиталь МСЧ МВД РФ по РТ", 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132.

ЦИБУЛЬКИН НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии Казанской государственной медицинской академии – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Казань, ул. Бултерова, 36.

ЗАКИРОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике, ГАУЗ "Городская клиническая больница №7", 420103, г. Казань, ул. Маршала Чуйкова, д. 54. e-mail: frolova.67@mail.ru

ФАЙЗУЛЛИНА ГУЛЬНАРА ГАЛИЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-3785-2528; зав. кабинетом ультразвуковой диагностики ФКУЗ "Клинический госпиталь МСЧ МВД РФ по РТ", 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132.

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

Реферат. Введение. Ишемическая болезнь сердца является одной из наиболее частых нозологических форм в клинической практике. В ее основе лежит атеросклероз коронарных артерий, основным элементом которого являются атеросклеротические бляшки. Разрастание бляшек в просвет сосуда приводит к его стенозированию. Обычно коронарный атеросклероз имеет прогрессирующее течение, что проявляется в изменении внутреннего состава бляшки. Прогрессирование атеросклероза также находит отражение в повышении степени кальциноза коронарных артерий, которые могут характеризоваться как по выраженности стеноза, так и по степени кальциноза. Показатель кальциноза является индикатором распространенности и выраженности атеросклеротического поражения коронарного русла. **Цель:** сопоставление показателей, характеризующих степень выраженности стеноза и кальциноза коронарных артерий по данным мультиспиральной компьютерной томографии у пациентов с ишемической болезнью сердца. **Материалы и методы.** В исследование включено 56 пациентов. Использовались показатели кальциноза коронарных артерий (индекс кальция левой нисходящей артерии, левой огибающей артерии, правой коронарной артерии, индекс Агатсона общий), а также степень стеноза коронарных артерий в проксимальных, средних и дистальных сегментах. **Результаты и их обсуждение.** Степень кальциноза была наибольшей в левой нисходящей артерии, наименьший кальциноз в левой огибающей артерии, а в бассейне правой коронарной артерии индекс кальция имел промежуточное значение. Для определения соотношения выраженности кальциноза коронарных артерий и степени их стеноза использован регрессионный анализ. Степень стеноза и выраженность кальциноза в коронарных артериях в большинстве случаев показали достоверную зависимость. В проксимальных сегментах всех артерий такая зависимость имеет линейный характер. В дистальных сегментах всех артерий зависимость стеноза и кальциноза имела вид квадратичной регрессии. **Выводы.** Коронарные артерии имеют различную выраженность кальциноза: наиболее он выражен в левой нисходящей артерии. Степень стеноза и выраженность кальцификации демонстрируют различные варианты взаимосвязи в зависимости от артерии и уровня по сегментам.

Ключевые слова: атеросклероз, мультиспиральная компьютерная томография, кальциноз.

Для ссылки: Соотношение процессов стенозирования и кальциноза в коронарных артериях у пациентов с ИБС / Г.А. Фадеев, Н.А. Цибульский, Э.Б. Закирова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.49-53. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).49-53.

RELATION BETWEEN STENOSIS AND CALCIFICATION OF CORONARY ARTERIES IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

FADEEV GRIGORIY A., ORCID ID: 0000-0002-0213-8631, Deputy Head, Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132.

TSIBULKIN NIKOLAY A., ORCID ID: 0000-0002-1343-0478; C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, roentgen-endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36.

ZAKIROVA ELVIRA B., ORCID ID: 0000-0002-4653-1734, C. Med. Sci., Deputy Head, Municipal clinical hospital №7, 420103, Kazan, Chuikov str., 54. e-mail: frolova.67@mail.ru

FAIZULLINA GULNARA G., ORCID ID: 0000-0002-3785-2528, Head of Department of ultrasound diagnostic, Clinical hospital of Ministry of Internal Affairs of Russian Federation in Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132.

GAYNUTDINOVA LEYSAN I., ORCID ID: 0000-0002-5859-8776, C. Med. Sci., Head of the Department of High-Tech Medical Care, Municipal clinical hospital №7, 420103, Kazan, Chuikov str., 54. e-mail: orgmetod.rkb3@mail.ru

Abstract. Introduction. Coronary heart disease is one of frequent nosological forms in clinical practice. It is based on atherosclerosis of coronary arteries, main element of which are atherosclerotic plaques. Proliferation of plaques in lumen of vessel leads to its stenosis. Usually coronary atherosclerosis has progressive course, which manifests itself in change in internal composition of plaque. Progression of atherosclerosis is also reflected in increase in degree of calcification of coronary arteries, which can be characterized by degree of calcification. Calcification index is indicator of prevalence and severity of atherosclerotic lesions of coronary bed. **Aim.** To compare indicators characterizing severity of coronary artery stenosis and calcification according to coronary computed tomography angiography in patients with coronary heart disease. **Material and methods.** Study included 56 patients. Indicators of calcification of coronary arteries (calcium index of left descending artery, left circumflex artery, right coronary artery, Agatson index), as well as degree of coronary artery stenosis were used. **Results and discussion.** Degree of calcification was highest in left descending artery, lowest calcification in left circumflex artery, and in right coronary artery calcium index had intermediate value. Regression analysis was used to determine relation of severity of calcification of coronary arteries and degree of their stenosis. Values of these indicators showed significant dependence. In proximal segments of all arteries this dependence is linear. In distal segments of all arteries dependence of stenosis and calcification had form of non-linear regression.

Conclusion. Coronary arteries have different severity of calcification: it is most pronounced in left descending artery. Degree of stenosis and calcification demonstrate different variants of relationship depending on artery and segments.

Key words: atherosclerosis, coronary computed tomography angiography, calcification.

For references: Fadeev GA, Tsybulkin NA, Zakirova EB, Faizullina GG, Gaynutdinova LI. Relation between stenosis and calcification of coronary arteries in patients with coronary heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):49-53. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).49-53.

Введение. В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС), в основе которой лежит атеросклероз коронарных артерий, является одной из наиболее частых нозологических форм в кардиологической практике [1]. Основным элементом атеросклероза являются атеросклеротические бляшки (АСБ). Разрастание АСБ в просвет сосуда приводит к его стенозированию. Стеноз коронарной артерии более 70% считается гемодинамически значимым и может быть причиной стенокардии или безболевой ишемии миокарда (ББИМ). Обычно атеросклероз, как системное заболевание, имеет прогрессирующее течение, особенно у пациентов с факторами риска, что проявляется в увеличении числа АСБ, повышении степени стеноза артерии, а также в изменении внутреннего состава АСБ [2]. В частности, АСБ могут дестабилизироваться с развитием острого коронарного синдрома. Напротив, стабильные АСБ имеют тенденцию к фиброзированию и обызвествлению, которое определяется как кальциноз. Проявления ИБС, как стенокардия, так и ББИМ, определяются степенью стеноза, однако прогрессирование атеросклероза как хронического процесса находит отражение в уровне кальциноза [3, 4]. Таким образом, коронарные артерии могут характеризоваться как по числу и выраженности стенозов, так и по степени кальциноза.

Основным методом оценки стенозов коронарного русла является коронарная ангиография (КАГ). Наряду с преимуществами и опытом применения, КАГ имеет ограничения, связанные с ее инвазивностью и возможными осложнениями. Для исследования коронарных артерий также применяется компьютерная томография [5]. Данный метод хорошо известен и нашел широкое применение в хирургической кардиологии [6, 7, 8]. Морфологию коронарного русла можно оценить с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), являющейся вариантом рентгеноконтрастной ангиографии. Преимущество МСКТ в неинвазивности, безопасности для пациента, скорости проведения, наглядности и количественном характере получаемых данных [9]. Лучевая нагрузка имеет место в обоих случаях, но считается приемлемой, т.к. исследования проводятся сравнительно нечасто [10, 11]. Характеристика степени кальциноза коронарного русла имеет практическое значение для определения тактики ведения пациентов [12, 13]. Преимуществом МСКТ является возможность количественной оценки отложений кальция в стенках артерий [14]. Показатель кальциноза является индикатором распространенности и выраженности хронического атеросклеротического поражения коронарного русла [15, 16, 17].

Цель: сопоставление показателей, характеризующих степень выраженности стеноза и кальциноза коронарных артерий по данным МСКТ у пациентов с ИБС.

Материалы и методы. В исследование включено 56 пациентов (27 мужчин, 29 женщин) с диагнозом ИБС в возрасте от 56 до 73 лет. На момент исследования пациенты не имели показаний для экстренного эндоваскулярного вмешательства. МСКТ проводилась с целью уточнения состояния коронарных артерий и

определения дальнейшей тактики ведения пациента. В исследование не включались пациенты с клапанными пороками, клапанными протезами, выраженным поражением перикарда, а также пациенты, перенесшие коронарное стентирование и шунтирование. Исключение указанных случаев не связано с ограничениями метода, но определяется задачами исследования. По данным МСКТ использовались показатели кальциноза коронарных артерий (индекс кальция (ИК) левой нисходящей артерии (ЛНА), левой огибающей артерии (ЛОА), правой коронарной артерии (ПКА), а также индекс Агатсона общий) и степень стеноза коронарных артерий (%) в их проксимальных, средних и дистальных сегментах.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программ электронных таблиц Microsoft Excel и StatSoft Statistica 12.0, сформированных в соответствии с задачами проводимых исследований. Описательная статистика приведена с указанием медианы, 1 и 3 квартилей, максимального и минимального значения вариационного ряда. Анализ данных проведен с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни, методов линейной и квадратичной регрессии. Уровень значимости принят равным $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов (93%) выявлен правый тип коронарного кровообращения; сбалансированный тип выявлен в одном случае (1,8%). Анализируемые показатели имели следующие характеристики по выборке: среднее (M), минимальное значение (min), 1 квартиль (Q1), медиана (Md), 3 квартиль (Q3), максимальное значение (max). Показатели кальциноза коронарных артерий: индекс Агатсона общий: M – 53,13; min – 0; Q1 – 0; Md – 4; Q3 – 56,5; max – 588. ИК ЛНА: M – 38,47; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 37,5; max – 405. ИК ЛОА: M – 6,8; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 85. ИК ПКА: M – 11,64; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 161.

Показатели стеноза (%) коронарных артерий: ЛНА в прокс. сегм.: M – 13; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 25; max – 70. ЛНА в средн. сегм.: M – 6,45; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 15; max – 40. ЛНА в дист. сегм.: M – 2,18; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 40. ЛОА в прокс. сегм.: M – 4,09; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 40. ЛОА в средн. сегм.: M – 1,91; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 40. ЛОА в дист. сегм.: M – 2,55; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 45. ПКА в прокс. сегм.: M – 4,82; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 40. ПКА в средн. сегм.: M – 4,73; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 45. ПКА в дист. сегм. (%): M – 2,27; min – 0; Q1 – 0; Md – 0; Q3 – 0; max – 35.

Степень кальциноза была наибольшей в бассейне ЛНА, где среднее значение ИК составило 38,47; наименьший кальциноз выявлен в бассейне ЛОА, где среднее значение ИК составило 6,80, достоверно отличаясь от ЛНА ($p < 0,01$), а в бассейне ПКА среднее значение ИК составило 11,64, достоверно отличаясь только от ИК в ЛНА ($p < 0,05$). Для определения соотношения выраженности кальциноза коронарных арте-

рий и степени их стеноза использован регрессионный анализ. Независимой переменной можно считать степень кальциноза (ИК), который формируется вследствие длительного процесса, и у пациентов старшего возраста его можно считать постоянным. Напротив, коронарный стеноз может прогрессировать как при наличии кальциноза, так и при его отсутствии. Анализ включал степень стеноза в проксимальных, средних и дистальных сегментах артерий. В диапазоне имеющих значений ИК от 0 до 600 и степени стеноза от 0 до 70%, указанные параметры имели следующие результаты по корреляции и детерминации.

В бассейне ЛНА выраженность стеноза ее проксимального сегмента была связана с ИК линейной регрессией, определяемой уравнением: $y=0,16x+7,04$ (Рис. 1), с коэффициентами парной корреляции $r=0,64$ и детерминации $R^2=0,41$, и значимостью регрессии и корреляции по критериям Фишера (F) и Стьюдента (t) $p<0,05$.

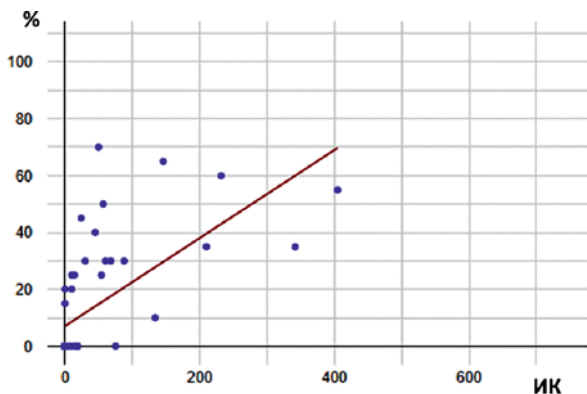


Рисунок 1. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в проксимальном сегменте ЛНА
Figure 1. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the proximal segment of left descendant artery (LDA)

Для среднего сегмента ЛНА взаимосвязь между ИК и стенозом практически отсутствовала ($y=0,01x+6,09$, $r=0,07$, $R^2=0,01$, $p>0,05$ по крит. F и t). В дистальном сегменте ЛНА стеноз также не показал достоверной линейной зависимости от ИК ($y=0,02x+1,46$, $r=0,21$, $R^2=0,04$, $p>0,05$ по крит. F и t). Однако, эти показатели оказались связаны квадратичной регрессией, имевшей вид: $y=0,14x-0,03$ $r=0,51$ и $R^2=0,26$, $p<0,05$ по крит. F (Рис. 2).

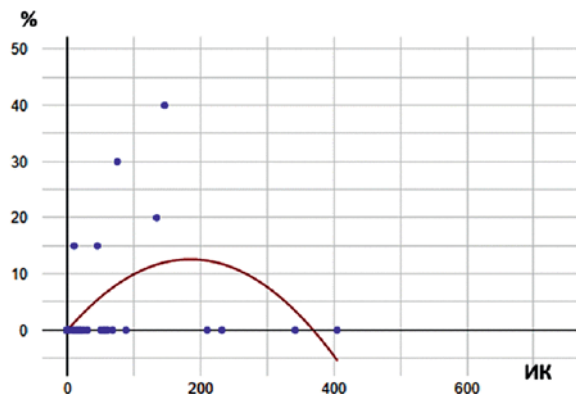


Рисунок 2. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в дистальном сегменте ЛНА
Figure 2. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the distal segment of left descendant artery (LDA)

Уравнение квадратичной зависимости в общем случае имеет вид: $y=ax^2+bx+c$, но в данном случае: $a=\Delta a/\Delta \approx 0$, в связи с чем оно приобретает вид: $y=bx+c$.

Для бассейна ЛОА взаимосвязь стеноза ее проксимального сегмента и ИК имела достоверную линейную зависимость вида: $y=0,2x+2,7$ (Рис. 3), $r=0,37$, $R^2=0,14$ ($p<0,05$ по крит. F и t).

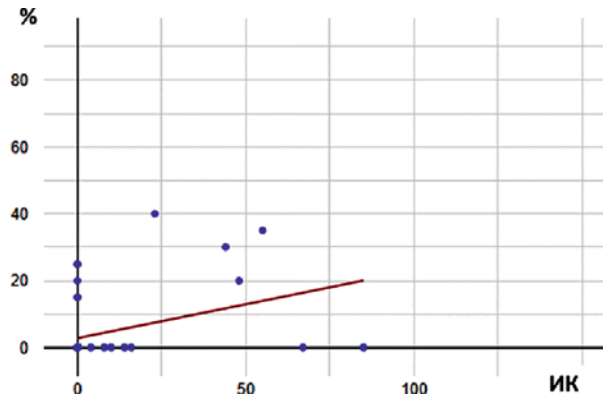


Рисунок 3. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в проксимальном сегменте ЛОА
Figure 3. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the proximal segment of left circumferential artery (LCA)

В среднем сегменте ЛОА взаимосвязь также имела вид линейной регрессии $y=0,3x-0,15$, $r=0,72$, $R^2=0,51$ ($p<0,05$ по крит. F и t). При этом коэффициенты корреляции и детерминации во втором случае были значительно выше, чем таковые для проксимального сегмента. В дистальном сегменте ЛОА стеноз не имел достоверной линейной зависимости от ИК ($y=0,12x+1,71$, $r=0,25$, $R^2=0,06$, $p>0,05$ по крит. F и t). Однако, эти показатели имели зависимость вида квадратичной регрессии: $y=-0,01x^2+0,59x+1,13$, $r=0,38$, $R^2=0,15$, $p<0,05$ по крит. F (Рис. 4).

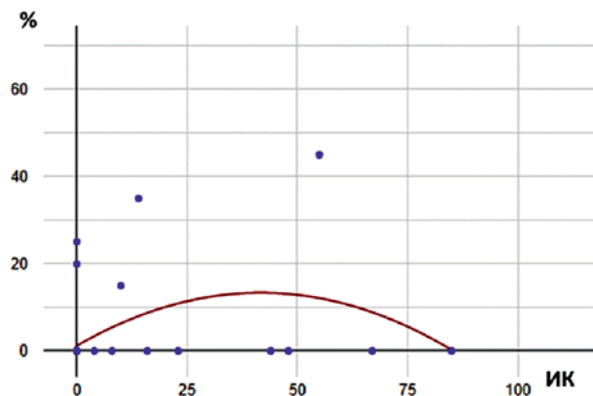


Рисунок 4. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в дистальном сегменте ЛОА
Figure 4. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the distal segment of left circumferential artery (LCA)

В проксимальном сегменте ПКА зависимость стеноза и ИК имела линейный характер (Рис. 5): $y=0,28x+1,56$, $r=0,79$, $R^2=0,63$, $p<0,05$ по крит. F и t.

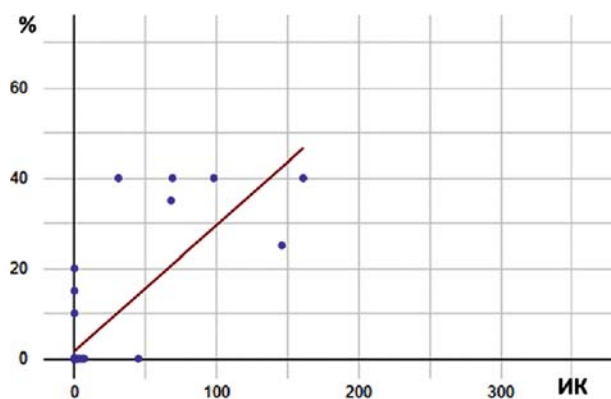


Рисунок 5. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в проксимальном сегменте ПКА
Figure 5. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the proximal segment of right coronary artery (RCA)

В среднем сегменте ПКА эта связь также имела линейный характер, хотя коэффициенты корреляции и детерминации были значительно ниже, чем в проксимальном: $y=0,1x+3,53$, $r=0,31$, $R^2=0,1$, $p<0,05$ по крит. F и t, что заметно отличает картину в ПКА от ЛОА. В дистальном сегменте ПКА связь степени стеноза и ИК могла быть достоверно описана как линейной, так и квадратичной регрессией. Квадратичная зависимость имела вид: $y=0,24x+0,33$ (аналогично ЛНА), $r=0,69$, $R^2=0,48$, $p<0,05$ по крит. F (Рис. 6). Линейная зависимость имела вид: $y=0,15x+0,51$, $r=0,68$, $R^2=0,47$, $p<0,05$ по крит. F и t. Сходство подкрепляется близкими значениями r и R^2 для обоих вариантов.

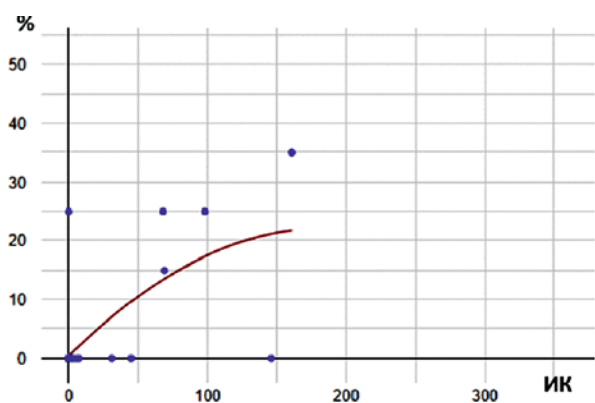


Рисунок 6. Зависимость стеноза (%) и кальциноза (ИК) в дистальном сегменте ПКА
Figure 6. The dependence of stenosis (%) and calcification index (CI) in the distal segment of right coronary artery (RCA)

Наибольшая степень кальциноза выявлена в бассейне ЛНА (ИК в среднем 38,47), наименьшая в бассейне ЛОА (6,80) и промежуточные значения ИК в бассейне ПКА (11,64). Наименьшая выраженность кальциноза в ЛОА может быть связана с особенностями ее атеросклеротического поражения, с ее меньшей распространенностью или с меньшим уровнем гемодинамической нагрузки, которая падает на нее при правом типе кровообращения. В то же время, хотя бассейн ПКА при

правом типе имеет достаточно широкую распространенность, среднее значение ИК в ПКА более чем трехкратно и достоверно ниже, чем в ЛНА.

Степень стеноза и выраженность кальциноза в коронарных артериях в большинстве случаев показали достоверную зависимость. В проксимальных сегментах всех артерий такая зависимость имеет линейный характер. Наиболее сильной она выявлена для ПКА ($r=0,79$, $R^2=0,63$) и ЛНА ($r=0,64$, $R^2=0,41$), и меньшей, но достоверной, для ЛОА ($r=0,37$, $R^2=0,14$). Иначе говоря, более кальцинированные АСБ создают больший стеноз, что представляется обоснованным. Большой размер АСБ предполагает более длительное время ее существования, что повышает степень ее кальциноза. АСБ в ЛНА и ПКА являются, как правило, наиболее крупными, а сами артерии при правом типе коронарного кровообращения сопоставимы по гемодинамической нагрузке.

Напротив, в средних сегментах высокую степень корреляции стеноза и кальциноза показала только ЛОА ($r=0,72$, $R^2=0,51$), тогда как она была значительно ниже для ПКА ($r=0,31$, $R^2=0,1$) и отсутствовала для ЛНА ($r=0,07$, $R^2=0,01$). Возможно, морфология АСБ связана не только с характером воспаления, но и с внешними факторами. В частности, средние сегменты ЛНА и ПКА проходят в межжелудочковых бороздах и во время сокращений сердца испытывают меньшее механическое воздействие от околосердечных тканей по сравнению с ЛОА, которая проходит по открытой выпуклой поверхности левого желудочка.

В дистальных сегментах всех артерий зависимость стеноза и кальциноза имела вид квадратичной регрессии, а коэффициенты корреляции и детерминации были наибольшими для ПКА ($r=0,69$, $R^2=0,48$), но имели средние значения для ЛНА ($r=0,51$, $R^2=0,26$) и ЛОА ($r=0,38$, $R^2=0,15$). Иначе говоря, в конечных участках артерий АСБ с большим кальцинозом не создают пропорционально большего стеноза, и это наиболее характерно для ПКА. Меньший стеноз, создаваемый кальцинированными АСБ в дистальных сегментах, может быть следствием меньшей протрузии бляшки в просвет сосуда в связи с меньшим внешним давлением миокарда на сосуд. Циркулярное напряжение в миокарде пропорционально длине его волокон, и дистальные сегменты коронарных артерий, располагаясь ближе к верхушке, испытывают меньшее давление со стороны миокарда. Следует отметить, что в бассейне ПКА связь стеноза и кальциноза может быть также достоверно описана и линейной зависимостью. Увеличение объема выборки может точнее определить характер взаимосвязи данных показателей.

Выводы. Коронарные артерии имеют различную выраженность кальциноза: наиболее он выражен в ЛНА, в значительно меньшей степени в ПКА и в наименьшей степени в ЛОА, что может быть связано с анатомической распространенностью и уровнем гемодинамической нагрузки. Степень стеноза и выраженность кальцификации демонстрируют различные варианты взаимосвязи в зависимости от артерии и уровня по сегментам. В проксимальных сегментах ЛНА и ПКА степень стеноза имеет сильную корреляцию с уровнем их кальциноза, что может быть следствием высокой гемодинамической нагрузки в начальных отделах обеих артерий. Для средних сегментов артерий взаимосвязь стеноза и кальциноза была наибольшей

в ЛОА, что, возможно, связано с ее анатомическим расположением. Таким образом, в проксимальных и средних сегментах артерий гемодинамическая значимость АСБ прямо пропорциональна степени ее кальциноза. Напротив, для дистальных сегментов всех трех артерий выявлена взаимосвязь степени стеноза и уровня кальциноза в виде квадратичной регрессии. Иначе говоря, высокая степень кальциноза АСБ в дистальных сегментах артерий не означает их пропорционально большей гемодинамической значимости. Таким образом, в дистальных сегментах коронарных артерий выражено кальцинированные АСБ могут создавать сравнительно меньшую степень стеноза, чем аналогичные АСБ, расположенные в более проксимальных сегментах. Сделанные выводы нуждаются в дальнейшем уточнении на большем объеме выборки.

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

Список литературы / References.

1. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2019; 140: e596-646. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000067
2. Cano-Mejias M, Bouarich H, Guisado-Vasco P, et al. Coronary artery calcification in patients with diabetes mellitus and advanced chronic kidney disease. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2019 May; 66(5):297-304. DOI: 10.1016/j.endinu.2018.09.003
3. Lemanowicz A, Bialecki M, Leszczynski W, et al. Coronary age, based on coronary calcium measurement, is increased in patients with morbid obesity. *Pol J Radiol*. 2018;83:e415-e420. DOI: 10.5114/pjr.2018.78624
4. Shavadia JS, Vo MN, Baine KR. Challenges With Severe Coronary Artery Calcification in Percutaneous Coronary Intervention: A Narrative Review of Therapeutic Options. *Can J Cardiol*. 2018 Dec; 34(12):1564-1572. DOI: 10.1016/j.cjca.2018.07.482
5. Williams MC, Moss AJ, Dweck M, et al. Coronary Artery Plaque Characteristics Associated With Adverse Outcomes in the SCOT-HEART Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Jan 29;73(3):291-301. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.10.066
6. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, et al. Why and How to Measure Aortic Valve Calcification in Patients With Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019 Sep; 12(9): 1835-1848. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.01.045
7. Kwon SH, Lerman LO. Atherosclerotic renal artery stenosis: current status. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2015 May;22(3):224-31. DOI: 10.1053/j.ackd.2014.10.004.
8. Karcaaltincaba M, Aktas A. Dual-energy CT revisited with multidetector CT: review of principles and clinical applications. *Diagn Interv Radiol*. 2011 Sep; 17(3): 181-94. DOI:10.4261/1305-3825.DIR.3860-10.0. Epub 2010 Nov 14
9. Chen Y, Hu Z, Li M, et al. Comparison of Nongated Chest CT and Dedicated Calcium Scoring CT for Coronary Calcium Quantification Using a 256-Detector Row CT Scanner. *Acad Radiol*. 2019 Oct;26(10):e267-e274. DOI:10.1016/j.acra.2018.12.005
10. Mitchell JD, Cehic DA, Morgia M, et al. Cardiovascular Manifestations From Therapeutic Radiation: A Multidisciplinary Expert Consensus Statement From the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncol*. 2021 Sep 21;3(3):360-380. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.003
11. Bergom C, Bradley JA, Ng AK, et al. Past, Present, and Future of Radiation-Induced Cardiotoxicity: Refinements in Targeting, Surveillance, and Risk Stratification. *JACC CardioOncol*. 2021 Sep 21;3(3):343-359. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.06.007
12. Cainzos-Achirica M, Miedema MD, McEvoy JW, et al. Coronary artery calcium for personalized allocation of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease in 2019: the MESA study (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circulation*. 2020; 141: 1541-1553. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045010
13. Gupta A, Lau E, Varshney R, et al. The identification of calcified coronary plaque is associated with initiation and continuation of pharmacological and lifestyle preventive therapies: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10: 833-42. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.01.030
14. Blaha MJ, Mortensen MB, Kianoush S, et al. Coronary Artery Calcium Scoring: Is It Time for a Change in Methodology? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 Aug; 10(8): 923-937. DOI: 10.1016/j.jcmg.2017.05.007
15. Cosgrove C, Mahadevan K, Spratt JC, et al. The Impact of Calcium on Chronic Total Occlusion Management. *Interv Cardiol*. 2021 Oct 20; 16: e30. DOI: 10.15420/icr.2021.01
16. Zheng J, Lu B.J. Current Progress of Studies of Coronary CT for Risk Prediction of Major Adverse Cardiovascular Event (MACE). *Cardiovasc Imaging*. 2021 Oct; 29(4): 301-315. DOI: 10.4250/jcvi.2021.0016
17. Blaha MJ, Cainzos-Achirica M, Greenland P, et al. Role of coronary artery calcium score of zero and other negative risk markers for cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Circulation*. 2016; 133: 849-58. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018524

НУЖНО ЛИ ОПРЕДЕЛЯТЬ ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ: КЛИНИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

ХАЗОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Resercher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(905)313-97-10, e-mail: hazova_elena@mail.ru

БУЛАШОВА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; Scopus Author ID: 6507198087, RSCI Author ID 46110692, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней им. профессора С.С. Зимницкого ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7(843) 296-14-03, e-mail: boulashova@yandex.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; Scopus Author ID: 7005357664, Resercher ID E-3177-2016, RSCI Author ID 259320, докт. мед. наук, профессор, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова 49, зам. начальника по науке МСЧ МВД России по РТ, тел. +7(905)313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

Реферат. Введение. Высокочувствительный С-реактивный белок является установленным маркером системного воспаления и связан с тяжестью и исходами хронической сердечной недостаточности. **Целью** работы было оценить клинические характеристики и 5-летний прогноз при хронической сердечной недостаточности ишемического генеза во взаимосвязи с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. **Материалы и методы.** Исследование включало 296 пациентов обоего пола с стабильной хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза. Анализировались клинические характеристики и риск возникновения событий в течение 5 лет при хронической сердечной недостаточности во взаимосвязи с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка. **Результаты и выводы.** Медиана концентрации высокочувствительного С-реактивного белка составила 3,21 [1,48; 7,59] мг/л. У 52,1% пациентов с хронической сердечной недостаточностью уровень высокочувствительного С-реактивного белка превышал 3 мг/л, у 31% пациентов был в диапазоне 1-3 мг/л, у 16,9% не превышал 1 мг/л. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью, перенесшие ранее мозговой инсульт, имели более высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка 5,88 [2,69; 8,94] мг/л в сравнении с 3,1 [1,31; 7,15] мг/л без инсульта в анамнезе ($p=0,018$). Выявлены корреляции величины высокочувствительного С-реактивного белка с индексом массы тела ($rs=0,181$, $p=0,005$), качеством жизни ($rs=0,159$, $p=0,019$), уровнями глюкозы ($rs=0,143$, $p=0,028$), креатинина ($rs=0,153$, $p=0,019$), мочевой кислоты ($rs=0,188$, $p=0,008$), гемоглобина крови ($rs=-0,148$, $p=0,022$). По данным ROC-анализа величину высокочувствительного С-реактивного белка 3,59 мг/л при хронической сердечной недостаточности можно рассматривать в качестве маркера смертельного исхода (чувствительность – 61,8%, специфичность – 56,7%). Анализ неблагоприятных кардиоваскулярных событий в течение 5 лет демонстрирует больший риск смерти от всех причин у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка более 3 мг/л, в сравнении с уровнем менее 3 мг/л (OR=2,86, ДИ 1,164-7,038) и менее 1 мг/л составил (OR=0,18, ДИ 0,05-0,74).

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, высокочувствительный С-реактивный белок, прогноз.

Для ссылки: Хазова Е.В. Нужно ли определять высокочувствительный С-реактивный белок у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: клинические и прогностические аспекты // Е.В. Хазова, О.В. Булашова, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.54–59. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).54-59.

IS IT NECESSARY TO DETERMINE HIGHLY SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE: CLINICAL AND PROGNOSTIC ASPECTS

KHAZOVA ELENA V., ORCID ID: 0000-0001-8050-2892; Scopus Author ID: 57205153574, Resercher ID O-2336-2016, RSCI Author ID 639552; C. Med. Sci, Associate professor, Department of Internal Medicine named after Professor SS. Zimnitsky, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: hazova_elena@mail.ru (author for correspondence)

BULASHOVA OLGA V., ORCID ID: 0000-0002-7228-5848; Scopus Author ID: 6507198087, RSCI Author ID 46110692, D. Med. Sci, Professor, Department of Internal Medicine named after Professor SS. Zimnitsky, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str. 49, e-mail: boulashova@yandex.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; Scopus Author ID: 7005357664, Resercher ID E-3177-2016, RSCI Author ID 259320, D. Med. Sci, Professor, Department of Outpatient Medicine and General medical practice, Kazan State Medical University, 420012 Russia, Kazan, Butlerov str., 49, Deputy Chief of Science, The Medical and Healthcare Unit of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation in the Republic of Tatarstan, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. High-sensitivity C-reactive protein is an established marker of systemic inflammation and is associated with the severity and outcomes of chronic heart failure. **Aim.** The aim of the work is to evaluate the clinical characteristics and long-term 5-year prognosis in patients with chronic heart failure of ischemic origin in relation to the level of high-sensitivity C-reactive protein. **Material and methods.** The study included 296 patients of both sexes with stable chronic heart failure of ischemic origin. We analyzed the clinical characteristics and the risk of events within 5 years in patients with chronic heart failure with different levels of high-sensitivity C-reactive protein. **Results and discussion.** The median concentration of high-sensitivity C-reactive protein in patients with chronic heart failure of ischemic origin was 3.21 [1.48; 7.59] mg/l. In 52.1% of patients with chronic heart failure, the level of high-sensitivity C-reactive protein exceeded 3 mg/l, in 31% of patients, high-sensitivity C-reactive protein was in the range of 1-3 mg/l, in 16.9% of patients, the level of high-sensitivity C-reactive protein did not exceed 1 mg/l. Patients with chronic heart failure who had previously had a cerebral stroke had higher levels of high-sensitivity C-reactive protein in patients with chronic heart failure only (5.88 [2.69; 8.94] mg/l and 3.1 [1.31; 7.15] mg/l, $p=0.018$). Correlations were found between high-sensitivity C-reactive protein values and body mass index ($rs=0.181$, $p=0.005$), quality of

life in patients with chronic heart failure (rs=0.159, p=0.019), glucose levels (rs=0.143, p=0.028), creatinine (rs=0.153, p=0.019), uric acid (rs= 0.188, p=0.008), hemoglobin (rs= - 0.148, p=0.022). According to the ROC analysis, the value of hs CRP 3.59 mg/l can be considered as a marker of death in patients with chronic heart failure (sensitivity - 61.8%, specificity - 56.7%). An analysis of the outcomes of patients with chronic heart failure over 5 years demonstrates a greater risk of death in patients with chronic heart failure with high-sensitivity C-reactive protein more than 3 mg/l, compared with patients with high-sensitivity C-reactive protein less than 3 mg/l (OR = 2.86, CI 1.164- 7.038) and with patients with levels less than 1 mg/l was (OR=0.18, CI 0.05-0.74).

Key words: chronic heart failure, high-sensitivity C-reactive protein, prognosis.

For reference: Hazova EV, Bulashova OV, Amirov NB. Is it necessary to determine highly sensitive C-reactive protein in patients with chronic heart failure: clinical and prognostic aspects. Bulletin of contemporary clinical medicine. 2022; 15.(4): 54-59. DOI: 10.20969 / VSKM.2022.15 (4).54-59.

Роль маркеров системного воспаления в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН), а также значение их определения для стратификации риска и поиск средств коррекции остаются актуальным предметом изучения. Одним из важных неспецифических маркеров системного воспаления при ХСН считается С-реактивный белок (СРБ), синтез и секреция которого происходит в печени и регулируется в большей степени интерлейкином (ИЛ)-6 и в меньшей ИЛ-1 и фактором некроза опухоли- α [1]. По данным ряда исследователей при ХСН независимо от её этиологии определяется более высокий уровень высокочувствительного С-реактивного белка (вСРБ) в сравнении с пациентами без сердечной недостаточности ($p < 0,0001$), что подтверждает иммунновоспалительную концепцию патогенеза сердечной недостаточности [2, 3]. Уровень вСРБ анализировался при ХСН в работе E. Jankowska и соавт.: концентрация вСРБ в сыворотке крови увеличивалась по мере повышения функционального класса (ФК) ХСН и составляла 1,54 [1,19;4,02] мг/л, 2,15 [1,3;5,63] мг/л, 4,89 [1,41;9,05] мг/л и 7,84 [1,24;15] мг/л для I, II, III и IV ФК соответственно ($p=0,001$) [4]. J.D. Windram у пациентов с ХСН ($n=957$) со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) IV ФК отмечал большее повышение вСРБ, чем у I-III ФК ($p=0,05$). Доля пациентов III и IV ФК была выше в группе с уровнем вСРБ $>3,23$ мг/л в сравнении с уровнем $\leq 3,23$ мг/л (45,3% против 29,8% соответственно, $p=0,05$) [5].

Корреляция величины вСРБ с сердечной недостаточностью со сниженной ФВ ЛЖ продемонстрирована в работе R. A. de Voer и соавт. (OR=1,19; 95% ДИ:1,11-1,28; $p<0,001$) [6]. Влияние вСРБ на прогноз пациентов с ХСН оценивалось в исследовании A.R. Opatowsky, продемонстрировавшем повышенный риск достижения комбинированной кардиоваскулярной точки при ХСН с вСРБ $>2,98$ мг/л ($n = 54/177$, 30,5% против $n = 60/530$, 11,3%; OR = 3,26, 95% ДИ: 2,25–4,70, $p < 0,0001$) и смертности от всех причин ($n = 21/156$, 11,9% против $n = 8/530$, 1,5%; HR = 8,04, 95% ДИ 3,56–18,17, $p < 0,0001$) [7].

Таким образом, пациент-ориентированный подход к оценке кардиоваскулярного риска посредством интеграции данных об основных факторах риска неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений очевидно предполагает исследование иммунного компонента формирования ХСН, а изучение связей повышенных значений вСРБ с данными факторами представляется перспективным.

Целью исследования был анализ клинических характеристик и отдаленного 5-летнего прогноза у пациентов с ХСН ишемического генеза во взаимосвязи с уровнем вСРБ.

Материал и методы. Исследование включало 297 пациентов обоего пола с стабильной ХСН, в том числе

167 мужчин и 130 женщин. У всех была ишемическая болезнь сердца (ИБС), в том числе у 91,4% в сочетании с артериальной гипертензией (85,3% мужчин и 96,3% женщин). Пациенты мужского и женского пола были сопоставимы по степени тяжести ХСН: к I-II ФК относились 51,2% мужчин и 48,8% женщин, к III-IV ФК ХСН – 50,3% и 49,7% соответственно. Степень переносимости физической нагрузки по данным теста 6-минутный ходьбы (6МТХ) у мужчин и женщин не различалась ($263,0 \pm 110,0$ м и $268,0 \pm 112,0$ м соответственно).

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России. До начала исследования от каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Сердечная недостаточность верифицировалась в соответствие с Российскими клиническими рекомендациями по сердечной недостаточности (2018). Верификация ФК ХСН выполнялась с учетом дистанции, пройденной за 6-минут (6МТХ), всем пациентам проводилась эхокардиоскопия (ЭХОКС) с оценкой основных параметров систолической и диастолической функций миокарда. Сердечную недостаточность с сохраненной ФВ ЛЖ (СНсФВ) диагностировали при ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, умеренно сниженной (СНусФВ) — при ФВ ЛЖ 40-49% и низкой (СНнФВ) — при ФВ ЛЖ $<40\%$ [8]. Рассчитывались масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле R. V. Devereux и индекс ММЛЖ. Оценивалось клиническое состояние пациентов по шкале В.Ю. Мареева (ШОКС), заполнялся Миннесотский опросник качества жизни (MLHFQ). Определяли СРБ высокочувствительным тестом (норма 0–5,0 мг/л. Учитывая данные исследований пациенты были разделены на 3 группы по уровню вСРБ: < 1 мг/л, 1–3 мг/л и > 3 мг/л, что ассоциировалось с низким, средним и высоким относительным риском возникновения и прогрессирования кардиоваскулярных событий [9, 10].

Оценка достижения неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений осуществлялась через 5 лет по конечным точкам: смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность, нефатальные сердечно-сосудистые события: инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, кардиоваскулярные вмешательства, тромбозы, госпитализация в связи с декомпенсацией ХСН. В ходе исследования была изучена комбинированная конечная точка, включавшая нефатальные ИМ и инсульт, тромбозы, госпитализации в связи с декомпенсацией сердечной недостаточности.

Статистическая обработка производилась программами Jamovi (Version 3.2.0) [Computer Software] (2022), IBM SPSS Statistics 22. Описательная статистика представлена в зависимости от вида распределения в виде среднего значения M и стандартного отклонения SD либо медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (25;75%). Для проверки различий между двумя сравниваемыми пар-

ными выборками применялся W-критерий Уилкоксона. При сравнении трех групп использовался однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). При отклонении от нулевой гипотезы в качестве post hoc теста использовался HSD-критерий Тьюки. Качественные показатели оценивались по критерию χ^2 и точного критерия Фишера (при количестве наблюдений менее 5). Для выявления ассоциации прогноза уровня вЧСРБ с смертельным исходом у пациентов с ХСН был проведен ROC-анализ, с построением характеристической кривой и расчетом AUC (площади под кривой). Ассоциации рассчитывали по отношению шансов odds ratio (OR) с определением 95% доверительного интервала (ДИ). Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Исследование вЧСРБ у пациентов с ХСН продемонстрировало высокий относительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Так, медиана вЧСРБ составила 3,21 [1,48; 7,59] мг/л. Низкий относительный риск развития сердечно-сосудистых

осложнений (по уровню СРБ < 1 мг/л) был у 16,9% пациентов ($n=41$), средний относительный риск (1-3 мг/л) у 31% п ($n=75$), высокий (> 3 мг/л) у 52,1% ($n=126$) [11, 12].

Уровень СРБ более 10 мг/л (18% пациентов, $n= 55$) в дальнейшем анализе не учитывался, это не исключало повышение СРБ вследствие инфекционного или воспалительного заболеваний [11, 12].

Несмотря на повышенный уровень вЧСРБ у мужчин 3,29 [1,27;7,77] мг/л в сравнении с женщинами 3,14 [1,59;7,23] мг/л значимых различий выявлено не было ($p=0,874$). Низкий относительный риск определялся у 15,9% мужчин ($n=21$) и 18,2% женщин ($n=20$), средний у 31,1% мужчин ($n=41$) и 30,9% женщин ($n=34$), высокий у 53% мужчин ($n=70$) и 50,9% женщин ($n=56$). Изучение возрастных аспектов показало наибольшее значение вЧСРБ у лиц в диапазоне 60 – 75 лет (3,78 [1,4;8,1] мг/л, несколько ниже у пациентов старше 75 (3,0 [1,68;6,76] мг/л, $p=0,73$) и у лиц моложе 60 лет (2,83 [1,44;7,21] мг/л, $p=0,66$). Распределение возрастных групп в зависимости от уровня вЧСРБ представлено на рисунке 1.

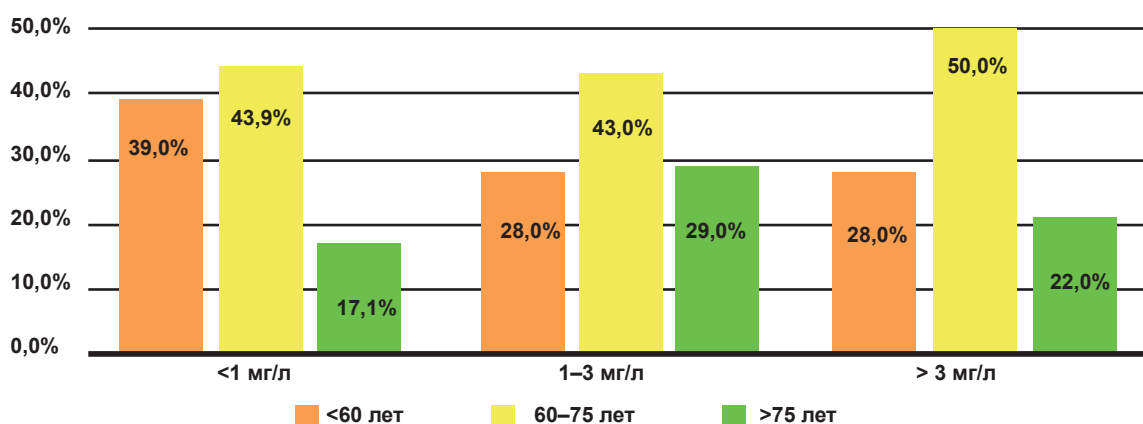


Рис. 1. Распределение пациентов с ХСН с позиции возраста и уровня вЧСРБ
Fig. 1. Distribution of patients with CHF in terms of age and level of hsCRP

Сравнение пациентов по наличию сопутствующих заболеваний показало, что уровень в крови вЧСРБ при ХСН с мозговым инсультом в анамнезе (МИ) превышал таковой больных только с ХСН (5,88 [2,69;8,94] мг/л и 3,1 [1,31;7,15] мг/л, $p=0,018$). Различия величины вЧСРБ не было значимым при указании в анамнезе на ИМ по сравнению с пациентами без истории ИМ (3,51 [1,77;7,72] мг/л и 2,8 [1,18;7,16] мг/л, $p=0,127$); при фибрилляции предсердий (ФП) в сравнении с синусовым ритмом 3,68 [1,67;8,67] мг/л и 3,13 [1,4;7,16]

мг/л ($p=0,289$); при ХСН в сочетании с сахарным диабетом (СД) 3,78 [1,74;7,74] мг/л и без СД 3,13 [1,47;7,4] мг/л ($p=0,477$).

Анализ уровня СРБ в зависимости от величины ФВ ЛЖ выявил большее значение при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (3,5 [1,6;9]) мг/л и меньшее с умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ (3,29 [2,08;6,7] мг/л, $p=0,952$ и 3,1 [1,28;7,7] мг/л $p=0,873$ соответственно). Распределение пациентов в зависимости от величины ФВ ЛЖ и уровня вЧСРБ представлено на рисунке 2.

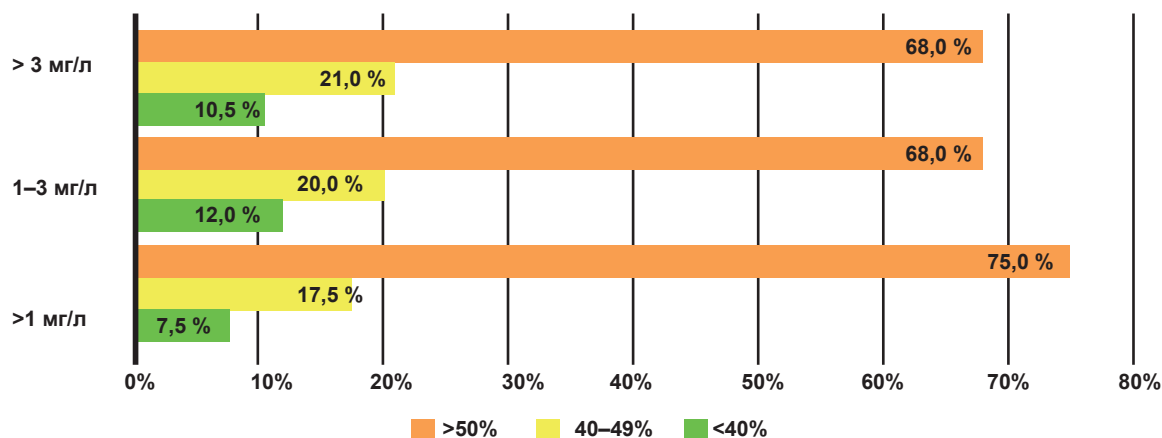


Рис. 2. Распределение пациентов с ХСН с позиции ФВ ЛЖ и уровня вЧСРБ
Fig. 2. Distribution of patients with CHF in terms of LV EF and hsCRP level

Сравнение вЧСРБ в зависимости от степени тяжести (ФК ХСН) демонстрирует большие значения при принадлежности к III-IV ФК 3,37 [1,77;7,59] мг/л по сравнению с I-II ФК ХСН 2,74 [1,25;7,35] мг/л, ($p=0,319$).

Структура пациентов с ХСН в зависимости от функционального класса и уровня вЧСРБ демонстрирует тенденцию к повышению доли лиц III-IV ФК по мере увеличения значения вЧСРБ (рисунок 3).

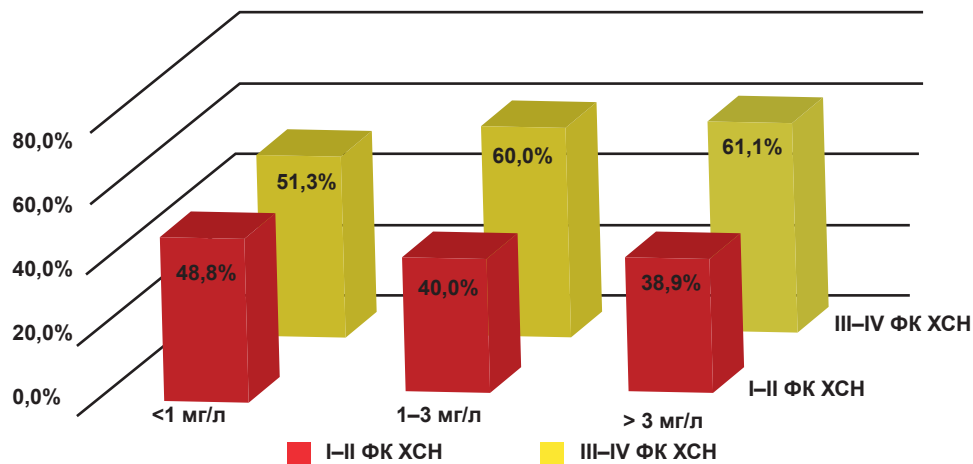


Рис. 3. Распределение пациентов с ХСН в зависимости от функционального класса ХСН и уровня вЧСРБ
Fig. 3. Distribution of patients with CHF depending on the functional class of CHF and the level of hsCRP

Пациенты относительного низкого, среднего и высокого рисков, определяемого по уровню вЧСРБ, не отличались по большинству клинических параметров: полу, возрасту, длительности ХСН, количеству с инфарктом миокарда в анамнезе, а также таких факторов риска как курение, отягощенная по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) наследственность. Не было различий по ФК ХСН, что подтверждалось данными шкалы оценки клинических симптомов (ШОКС) и результатами 6МТХ. Пациенты с ХСН с вЧСРБ более 3 мг/л имели больший индекс массы тела (ИМТ), чем с вЧСРБ менее 1 мг/л ($29,9 \pm 5,88$ и $26,4 \pm 6,39$ кг/м², $p=0,003$). Выявлена корреляционная зависимость вЧСРБ с ИМТ ($rs=0,181$, $p=0,005$), с качеством жизни ($rs=0,159$, $p=0,019$). Сравнение лабораторных параметров не выявило значимых различий, однако были найдены корреляционные зависимости вЧСРБ с уровнями глюкозы ($rs=0,143$, $p=0,028$), креатинина ($rs=0,153$, $p=0,019$), мочевой кислоты ($rs=0,188$, $p=0,008$), гемоглобина крови ($rs=-0,148$, $p=0,022$).

Сравнение ЭХОКС-параметров сердца в зависимости от уровня вЧСРБ не выявило различий по величине ФВ ЛЖ. Пациенты с ХСН с уровнем вЧСРБ >3 мг/л характеризовались большей толщиной задней стенки ЛЖ ($1,12 \pm 0,19$ и $1,02 \pm 0,24$ см, $p=0,024$). У женщин с уровнем вЧСРБ >3 мг/л ММЛЖ ($216 \pm 60,9$ и $173 \pm 61,3$ г, $p=0,032$) и индекс ММЛЖ (121 ± 29 и $95,9 \pm 35,3$ г/м², $p=0,018$) статистически значимо превышали таковой у лиц с уровнем вЧСРБ менее 1 мг/л. Корреляционный анализ демонстрирует зависимость концентрации вЧСРБ с конечным систолическим размером левого желудочка ($rs=0,132$, $p=0,043$), ММЛЖ ($rs=0,149$, $p=0,022$), индексом ММЛЖ ($rs=0,14$, $p=0,031$).

Для оценки отдаленного прогноза была собрана информация о достижении конечных точек в течение 5 лет у 101 пациента. Смертность от всех причин в течение 5 лет составила 33,7%, в т.ч. сердечно-сосудистая – 31,7%. Комбинированной конечной точки достигли 19% пациентов. Оценка достижения конечных точек представлена на рисунке 4.

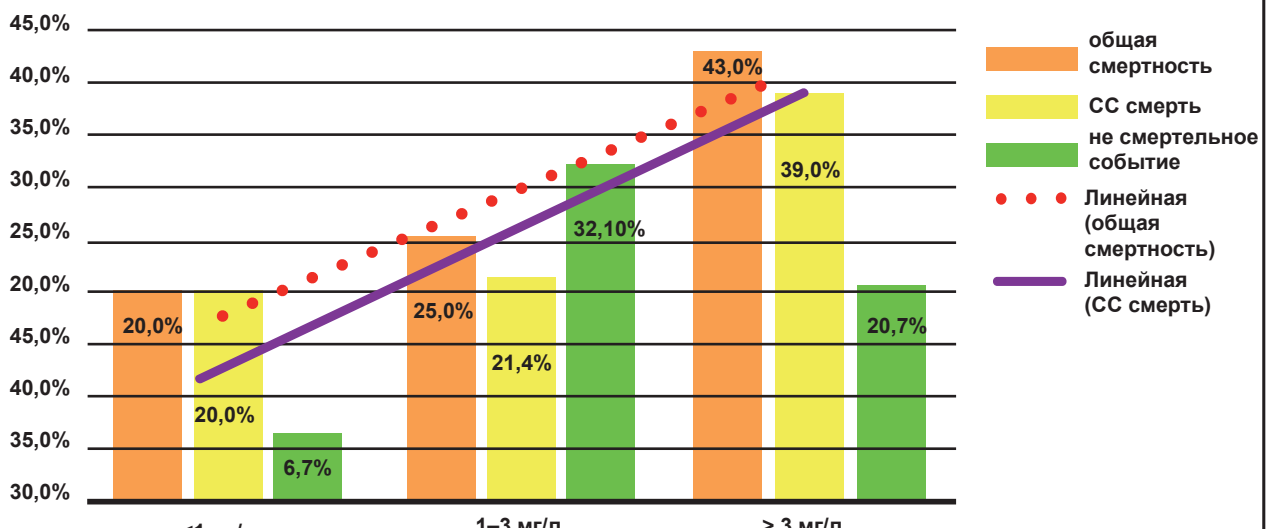


Рис. 4. Исходы пациентов с ХСН в течение 5 лет с позиции уровня вЧСРБ
Fig. 4. Outcomes of patients with CHF over 5 years in terms of hsCRP level

У пациентов с ХСН с уровнем вЧСРБ более 3 мг/л риск сердечно-сосудистой смерти в течение 5 лет был больше, чем у пациентов с ХСН с уровнем вЧСРБ менее 3 мг/л (OR=2,86, ДИ: 1,164-7,038) и с уровнем вЧСРБ менее 1 мг/л (OR=0,18, ДИ: 0,05-0,74).

Нефатальные сердечно-сосудистые события в 2 раза чаще наблюдались при вЧСРБ в диапазоне 1-3 мг/л чем более 3 мг/л (рис. 5).

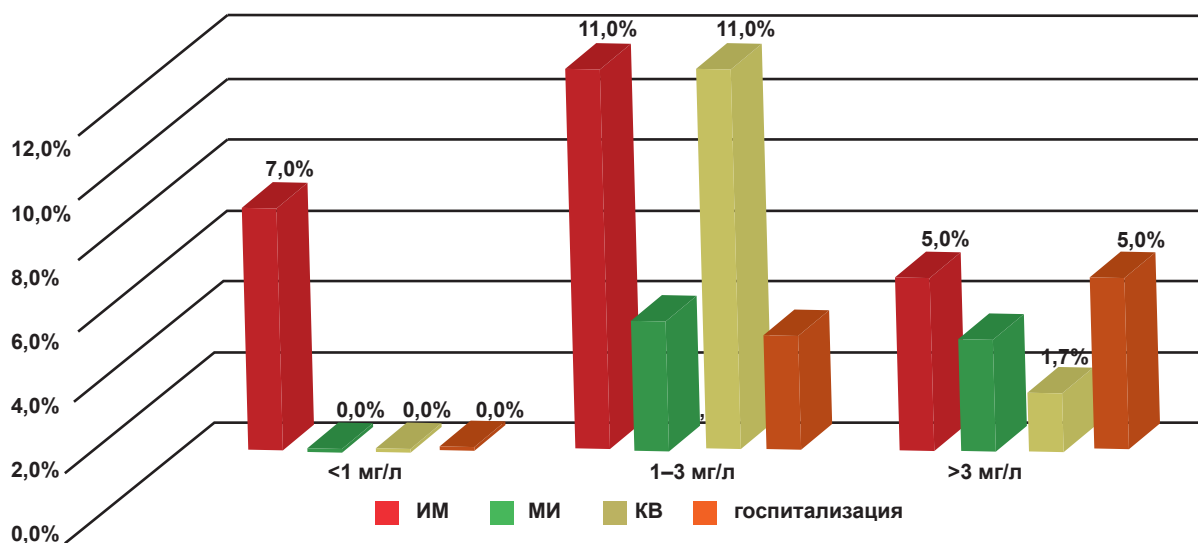


Рис. 5. Структура нефатальных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН с различным уровнем вЧСРБ. Примечание: ИМ – инфаркт миокарда, КВ – коронарное вмешательство, МИ – мозговой инсульт
Fig. 5. The structure of non-fatal cardiovascular events in CHF patients with different levels of hsCRP. Note: MI - myocardial infarction, CV - coronary intervention, MI - cerebral stroke

Для выявления взаимосвязи прогноза летального исхода у пациентов с ХСН и вЧСРБ был проведен ROC-анализ (рис. 6). Площадь под ROC-кривой, составила $0,606 \pm 0,059$ мг/л с 95% ДИ 0,5-0,721. Пороговое значение вЧСРБ в точке cut-off равно 3,59 мг/л, что позволяет данную величину рассматривать в качестве маркера смертельного исхода от сердечно-сосудистых событий (чувствительность – 61,8%, специфичность – 56,7%).

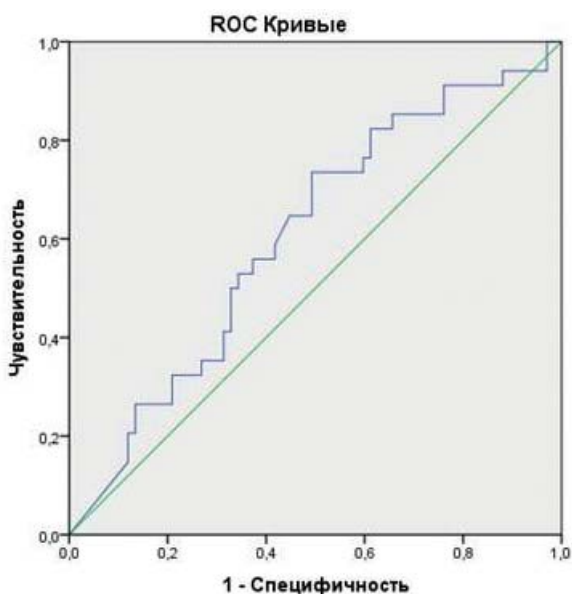


Рис.6. ROC-анализ значений вЧСРБ и смертельных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХСН
Fig. 6. ROC analysis of hsCRP values and fatal cardiovascular events in patients with CHF

Обсуждение. Проведенное исследование выявило высокий уровень циркулирующего вЧСРБ (> 3 мг/л)

у 52,1% пациентов с ХСН. Аналогичные данные были получены в работе Н.М. DuBrock и соавт. у пациентов с сохраненной ФВ ЛЖ, где высокие уровни циркулирующего СРБ имели 57% пациентов [13]. В работе J. Tromp более высокий уровень вЧСРБ отмечался при ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ в сравнении с вЧСРБ со сниженной ФВ ЛЖ (3,6 мг/л и 2,1 мг/л, $p = 0,001$ [14]. I. J. Sánchez-Lázaro и коллеги сообщают о повышении вЧСРБ у 45% пациентов с сердечной недостаточностью с ФВ ЛЖ < 45% ($Me=1,96$ мг/л (0,77 – 4,74), в т.ч. 37% были отнесены к группе высокого сердечно – сосудистого риска [15]. В нашем исследовании значимых различий по уровню вЧСРБ при различной ФВ ЛЖ выявлено не было. Наблюдалась лишь тенденция снижения величины вЧСРБ при повышении ФВ ЛЖ.

Исследования, изучавшие связь уровня вЧСРБ с функциональным статусом, оцененным по критериям NYHA, отличаются вариабельностью [5, 15]. В работе Ö. Örsçelik и соавт. (2018) показано, что у пациентов с ХСН с более низкой функциональной способностью (III-IV ФК NYHA) значения вЧСРБ значительно превышали таковые пациентов с ХСН I-II ФК (15,5 (0,89–82) мг/л и 2,6 (0,33–25) мг/л, $p < 0,001$ соответственно) [16]. В нашем исследовании выявлена тенденция к увеличению уровня вЧСРБ пациентов III-IV ФК 3,37 [1,77;7,59] мг/л в сравнении с I-II ФК ХСН 2,74 [1,25;7,35] мг/л ($p=0,319$).

Н.М. DuBrock и соавт. сообщают о повышенном СРБ в более молодом возрасте при наличии сопутствующего сердечной недостаточности ожирения [13]. В проведенном исследовании пациенты не имели возрастных различий по значению СРБ. В группе с высоким уровнем циркулирующего вЧСРБ ИМТ был больше. Выявлена корреляция между вЧСРБ и ИМТ, что подтверждает тесную связь активности системного воспаления и ожирения.

Получены результаты, свидетельствующие о том, что пациенты с ХСН, ранее перенесшие мозговой инсульт, имели высокий вЧСРБ, (5,88 [2,69;8,94] мг/л и 3,1 [1,31;7,15] мг/л, $p=0,018$). Rong Xu и соавт. сообщают о больших значениях вЧСРБ при МИ [17]. Большая частота инсультов объясняется авторами воспалением атероматозных бляшек, приводящим к их уязвимости, а, следовательно, к разрывам и кровотечениям [18].

Выводы. Результаты настоящего исследования в сопоставлении с данными литературы свидетельствует об активации иммунно-воспалительных процессов и их участии в формировании фенотипа ХСН независимо от величины ФВ ЛЖ. Корреляционный анализ выявил взаимозависимость вЧСРБ и ИМТ, а также качества жизни пациентов с ХСН, уровней глюкозы, креатинина, мочевой кислоты, гемоглобина крови. Риск смерти у пациентов с ХСН с уровнем вЧСРБ более 3 мг/л был выше, по сравнению с пациентами с вЧСРБ менее 3 мг/л и менее 1 мг/л. Полученные данные свидетельствуют о значительном вкладе вЧСРБ в развитие и прогрессирование ХСН и обосновывают клиническую значимость выделения групп риска пациентов с ХСН по уровню вЧСРБ.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература / References.

1. Wedel H, McMurray J, Lindberg M, et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail.* 2009; 11(3): 281-291. DOI:10.1093/eurjhf/hfn046
2. Van Tassel BW, Abouzaki NA, Oddi Erdle C, et al. Interleukin-1 blockade in acute decompensated heart failure: a randomized, double-blinded, placebocontrolled pilot study. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2016; 67: 544-551. DOI: 10.1097/FJC.0000000000000378
3. Yndestad A, Damås JK, Oie E, et al. Systemic inflammation in heart failure - the whys and wherefores. *Heart Fail Rev.* 2006; 11: 83-92. DOI: 10.1007/s10741-006-9196-2
4. Jankowska EA, Malyszko J, Ardehali H, et al. Iron status in patients with chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2013; 34(11): 827-34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs377
5. Windram JD, Loh PH, Rigby AS, et al. Relationship of high-sensitivity C-reactive protein to prognosis and other prognostic markers in outpatients with heart failure. *Am Heart J.* 2007; 153: 1048-1055. DOI: 10.1016/j.ahj.2007.03.044
6. de Boer RA, Naylor M, de Filippi CR, et al. Association of Cardiovascular Biomarkers With Incident Heart Failure With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *JAMA Cardiol.* 2018; 3(3): 215-224. DOI: 10.1001/jamacardio.2017.4987

7. Opatowsky AR, Valente AM, Alshwabkeh L, et al. Prospective cohort study of C-reactive protein as a predictor of clinical events in adults with congenital heart disease: results of the Boston adult congenital heart disease biobank. *Eur Heart J.* 2018; 39(34): 3253-3261. DOI:10.1093/eurheartj/ehy362
8. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН - РКО - РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. — 2018. — № 58(6S). — С. 8-158. [Mareyev VYU, Fomin IV, Ageyev FT i dr. Klinicheskiye rekomendatsii OSSN - RKO - RNMOT. Serdechnaya nedostatochnost': khronicheskaya (KHSN) i ostraya dekompenirovannaya (ODSN). Diagnostika, profilaktika i lecheniye [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]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2018; 58(6S): 8-158 (In Russ.). DOI:10.18087/cardio.2475
9. Kramer F, Voss S, Roessig L, et al. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein and uric acid in vericigat-treated patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(9): 1675-1683. DOI: 10.1002/ejhf.1787
10. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice. *Circulation.* 2003; 107: 499-511. DOI: 10.1161/01.cir.0000052939.59093.45
11. Tanveer S, Banu S, Jabir NR, et al. Clinical and angiographic correlation of high-sensitivity C-reactive protein with acute ST elevation myocardial infarction. *Exp Ther Med.* 2016; 12(6): 4089-4098. DOI:10.3892/etm.2016.3882
12. Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation.* 2003; 107(3): 391-7. DOI: 10.1161/01.cir.0000055014.62083.05
13. DuBrock HM, AbouEzzedine OF, Redfield MM. High-sensitivity C-reactive protein in heart failure with preserved ejection fraction. *PLoS One.* 2018; 13(8):e0201836. DOI: 10.1371/journal.pone.0201836
14. Tromp J, Khan MA, Klip IT, et al. Biomarker Profiles in Heart Failure Patients With Preserved and Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(4):e003989. DOI: 10.1161/JAHA.116.003989
15. Sánchez-Lázaro IJ, Almenar L, Reganon E, et al. Inflammatory markers in stable heart failure and their relationship with functional class [published correction appears in *Int J Cardiol.* 2011;146(3):484]. *Int J Cardiol.* 2008;129(3):388-393. DOI:10.1016/j.ijcard.2007.07.138
16. Örsçelik Ö, Özkan B, Arslan A, et al. Relationship between intrarenal renin-angiotensin activity and re-hospitalization in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Anatol J Cardiol.* 2018; 19(3): 205-212. DOI:10.14744/AnatolJCardiol.2018.68726
17. Xu R, Yin X, Xu W, et al. Assessment of carotid plaque neovascularization by contrast-enhanced ultrasound and high sensitivity C-reactive protein test in patients with acute cerebral infarction: a comparative study. *Neurol Sci.* 2016; 37(7):1107-1112. DOI: 10.1007/s10072-016-2557-2
18. Kazemi-Saleh D, Koosha P, Sadeghi M, et al. Predictive role of adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein for prediction of cardiovascular event in an Iranian cohort Study: The Isfahan Cohort Study. *ARYA Atheroscler.* 2016; 12(3): 132-137.

ЭОЗИНОФИЛИЯ КРОВИ И ОБОСТРЕНИЯ ХОБЛ: ВСЕ ЛИ ОДНОЗНАЧНО

ХАМИТОВ РУСТЭМ ФИДАГИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-8821-0421; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. +7-843-236-06-52, e-mail: rhamitov@mail.ru

ЗИННАТУЛЛИНА АЙГУЛЬ РУСТАМОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1974-1071; ассистент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-5592-8450; зав. кабинетом функциональной диагностики Клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

Реферат. Введение. В респираторном сообществе продолжает широко обсуждаться вопрос о роли эозинофилов при частых обострениях хронической обструктивной болезни легких, а также о месте ингаляционных стероидов в ее лечении. **Цель.** Изучить взаимосвязи частоты тяжелых обострений хронической обструктивной болезни легких с уровнем эозинофилии периферической крови и назначением ингаляционных стероидов. **Материалы и методы исследования.** Ретроспективный анализ 424 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных с обострением хронической обструктивной болезни легких за 4 календарных года (2015-2018 гг.). Статистическая обработка данных была проведена при помощи программы SPSS Statistics, данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и в виде частоты (для абсолютных величин). Для оценки достоверности различий использовали метод хи-квадрат Пирсона и t-критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Результаты и их обсуждение. За данный период было 276 случаев однократных госпитализаций (контрольная группа) и 148 случаев повторных госпитализаций (основная группа). Средний уровень эозинофилов при госпитализации в основной группе составил 118 [0; 234] клеток/мкл, в контрольной группе - 128 [0; 280] клеток/мкл ($p > 0,05$). Среди пациентов основной группы при поступлении в стационар уровень эозинофилов периферической крови < 100 клеток/мкл имели 45,2% пациентов, 100-300 клеток/мкл - 41,2% пациентов, > 300 клеток/мкл - 13,6%. В контрольной группе при госпитализации 40,6% пациентов имели уровень эозинофилов < 100 клеток/мкл, 35,9% - 100-300 клеток/мкл, 23,5% - > 300 клеток/мкл. То есть доля пациентов с гиперэозинофилией при госпитализации в основной группе была в 1,7 раз меньше. Пациенты основной группы, которые амбулаторно получали ингаляционные стероиды, в среднем имели при поступлении эозинофилы крови 91 [0; 224] клеток/мкл, а которые не получали - 128 [0; 235] клеток/мкл ($p < 0,05$). Пациенты контрольной группы, получавшие ингаляционные стероиды амбулаторно в среднем имели эозинофилию 133 [0; 354] клеток/мкл, не получавшие - 128 [0; 280] клеток/мкл ($p < 0,05$). При выписке средний уровень эозинофилов в основной группе составил 136 [0; 224] клеток/мкл, а в контрольной - 107 [0; 288] клеток/мкл ($p > 0,05$). **Заключение.** 1. Пациенты с повторными госпитализациями в целом имели тенденцию к более низкому уровню эозинофилии при большей частоте амбулаторного использования ингаляционных стероидов. 2. В основной группе крайне тяжелые обструктивные нарушения встречались чаще, что сопровождалось более высоким уровнем эозинофилии у данной категории пациентов в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: эозинофилия, обострения ХОБЛ, хроническая обструктивная болезнь легких.

Для ссылки: Хамитов Р.Ф. Эозинофилия крови и обострения ХОБЛ: все ли однозначно / Р.Ф.Хамитов, А.Р.Зиннатуллина, О.Ю.Михопарова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С. 60-64. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).60-64.

BLOOD EOSINOPHIL COUNT AND COPD EXACERBATIONS: IS IT ALL STRAIGHTFORWARD

ХАМИТОВ РУСТЭМ Ф., ORCID ID: 0000-0001-8821-0421, D. Med. Sci., professor, Head of Department Internal Medicine, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, +7-843-236-06-52, e-mail: rhamitov@mail.ru

ЗИННАТУЛЛИНА АЙГУЛЬ Р., ORCID ID: 0000-0003-1974-1071, Assistant Professor of Department Internal Medicine, Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerova Str., 49, tel.: +7-905-039-35-57, e-mail: aigoul-zinnatullina.rust@mail.ru

МИХОПАРОВА ОЛЬГА Ю., ORCID ID: 0000-0002-5592-8450, Head functional diagnostics room of the Clinical Hospital of the Medical and Sanitary Department of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgsky Trakt, 132, e-mail: olga-mihoparova@rambler.ru

Abstract. Introduction. Eosinophils' role in frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease continues to be discussed in the respiratory community, as the place of inhaled steroids in chronic obstructive pulmonary disease's therapy.

Aim. To identify the dependence of the frequency of exacerbations on the level of blood eosinophils and the appointment of inhaled steroids. **Material and methods.** Retrospective analysis of 424 medical records of inpatients for 2015-2018 years was made. Statistical data processing was carried out using the SPSS Statistics program, the data are presented as $M \pm \sigma$ and as frequency. Pearson's chi-square method and Student's t-test were used. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Results and discussion. During this period, there were 276 cases of single hospitalizations (the control group) and 148 cases of repeated (the main group). The average level of eosinophils during hospitalization in the main group was 118 [0; 234] cells/ μ l, (in the control - 128 [0; 280]) ($p > 0.05$). In the main group the level of blood eosinophils < 100 cells/ μ l had 45.2% of patients, 100-300 cells/ μ l - 41.2%, > 300 cells/ μ l - 13.6%. In the control - 40.6% of patients had < 100 eosinophils/ μ l, 35.9% - 100-300 cells/ μ l, 23.5% - > 300 . The proportion of patients with hyper eosinophilia during hospitalization in the main group was 1.7 times less. Patients of the main group who received inhaled steroids on an outpatient basis, on average, had 91 [0; 224] eosinophils/ μ l, non-receiving - 128 [0; 235] ($p < 0.05$) (respectively in the control group, 133 [0; 354] and 128 [0; 280] ($p < 0.05$)). At discharge, the average level of eosinophils in the main group was 136 [0; 224] cells/ μ l, in the control - 107 [0; 288] ($p > 0.05$). **Conclusion.** 1. Patients with repeated hospitalizations generally tended to have a lower level of blood eosinophils with a higher frequency of outpatient use of inhaled steroids. 2. In the main group, extremely severe obstructive

disorders were more common, which was accompanied by a higher level of blood eosinophils in this category of patients compared with the control group.

Key words: eosinophils, COPD exacerbations, chronic obstructive pulmonary disease.

For references: Khamitov RF, Zinnatullina AR, Mihoparova OY. Blood eosinophil count and COPD exacerbations: is it all straightforward. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (4):60-64 **DOI:** 10.20969/VSKM.2022. 15(4).60-64.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) характеризуется многообразием клинико-функциональных особенностей заболевания и гетерогенностью воспалительного ответа. Эозинофильный вариант воспаления при ХОБЛ ассоциируется с частыми обострениями и быстрым прогрессированием заболевания. Гиперэозинофилия также служит предиктором эффективности ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) [1]. Однако, механизмы, лежащие в основе взаимосвязей между высокими уровнями эозинофилов и эффектами ингаляционных глюкокортикостероидов, до конца не изучены, поэтому маркерная роль эозинофилии периферической крови при ХОБЛ продолжает широко обсуждаться респираторным сообществом [2]. Также остается не до конца закрытым и вопрос о месте ИГКС при ХОБЛ.

Цель. Изучить взаимосвязи частоты тяжелых обострений ХОБЛ с уровнем эозинофилии периферической крови и назначением ингаляционных стероидов.

Материал и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ 424 медицинских карт стационарных больных, госпитализированных с обострением ХОБЛ за 4 календарных года (2015-2018гг.).

Статистическая обработка данных была проведена при помощи программы SPSS Statistics. Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$ и в виде частоты (для абсолютных величин). Для оценки достоверности различий использовали метод хи-квадрат Пирсона и t -критерий Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. За данный период было 276 случаев однократных госпитализаций (контрольная группа) и 148 случаев повторных госпитализаций (основная группа). 60 пациентов госпитализировались 148 раз за 4 года, из них 38 госпитализировались 2 раза за год (76 случаев), 17 – 3 раза (51 случай), 4 – 4 раза за год (16 случаев), 1 - 5 раз (5 случаев).

В основной группе было 55 мужчин и 5 женщин, в контрольной группе – 200 мужчин и 76 женщин. Средний возраст пациентов основной группы составил $70,86 \pm 0,75$ лет (мужчин - $69,55 \pm 1,24$ лет, женщин - $81 \pm 1,84$ года). Средний возраст пациентов контрольной группы составил $69,49 \pm 0,64$ года (мужчин – $67,76 \pm 0,75$ лет, женщин – $74,28 \pm 1,1$ лет). Средняя продолжительность заболевания у пациентов контрольной группы составила $8,51 \pm 0,77$ лет, а в основной группе - $11,34 \pm 1,33$ года ($p < 0,05$). В контрольной группе средний стаж курения составил $37,9 \pm 1,7$ пачка/лет, в основной - $42,2 \pm 3,4$ пачка/лет ($p < 0,05$). На момент госпитализации в 44 случаях из 148 (29,7%) пациенты основной группы и 97 из 276 (35,1%) пациентов контрольной группы продолжали курить.

Средний уровень эозинофилов при госпитализации в основной группе составил 118 [0; 234] клеток/мкл, в контрольной группе - 128 [0; 280] клеток/мкл (кл/мкл) ($p > 0,05$).

В основной и контрольной группе были также выделены подгруппы по уровню эозинофилов периферической крови: < 100 кл/мкл, $100-300$ кл/мкл и > 300 кл/мкл.

Среди пациентов основной группы при поступлении в стационар уровень эозинофилов периферической крови < 100 кл/мкл имели 67 пациентов (45,2%), $100-300$ клеток/мкл – 61 пациент (41,2%), > 300 кл/мкл – 20 пациентов (13,6%). В контрольной группе при госпитализации 112 пациентов (40,6%) имели уровень эозинофилов < 100 кл/мкл, 99 пациентов (35,9%) - $100-300$ кл/мкл, 65 пациентов (23,5%) - > 300 кл/мкл. То есть доля пациентов с гиперэозинофилией при госпитализации в основной группе была в 1,7 раз меньше.

При сравнении уровня эозинофилов крови на момент госпитализации среди пациентов основной группы было выявлено, что в первую госпитализацию средний уровень эозинофилов составил 154 [0;234] кл/мкл, во вторую - 110 [0;202] кл/мкл, в третью - 0 [0;182] кл/мкл ($p < 0,05$).

Также мы сравнили уровень эозинофилии у некурящих и пациентов, продолжавших курить на момент госпитализации. Средний уровень эозинофилов крови у всех госпитализированных пациентов, которые продолжали курить, составил 128 [0; 256] кл/мкл, а у некурящих - 122 [0; 252] кл/мкл ($p > 0,05$). В основной группе некурящие имели эозинофилов в крови 117 [0; 207] кл/мкл, а курящие – 146 [0; 254] кл/мкл ($p < 0,05$). В контрольной группе курящие имели эозинофилию 128 [0; 260] кл/мкл, некурящие – 129 [0; 292] кл/мкл ($p > 0,05$).

При анализе амбулаторной ингаляционной терапии было установлено, что в основной группе 72 пациента (48,6%) получали ингаляционные кортикостероиды. Из них 37 пациентов (51,4%) при госпитализации имели уровень эозинофилов < 100 кл/мкл, 25 пациентов (34,7%) – $100-300$ кл/мкл, 10 пациентов (13,9%) - > 300 кл/мкл. В контрольной группе 95 пациентов (34,4%) получали ИГКС амбулаторно. При этом на момент госпитализации из них 36 (37,9%) пациентов имели эозинофилию крови < 100 кл/мкл, 36 (37,9%) пациентов – $100-300$ кл/мкл, 23 (24,2%) - > 300 кл/мкл. Пациенты основной группы, которые амбулаторно получали ИГКС, в среднем имели при поступлении эозинофилы крови 91 [0; 224] кл/мкл, а которые не получали – 128 [0; 235] кл/мкл ($p < 0,05$). Пациенты контрольной группы, которые получали ИГКС амбулаторно, в среднем имели эозинофилию 133 [0; 354] кл/мкл, а которые не получали - 128 [0; 280] кл/мкл ($p < 0,05$).

В обеих группах были выявлены пациенты, получавшие системные глюкокортикостероиды (СГКС) перорально на амбулаторном этапе для купирования обострения, впоследствии приведшего к госпитализации. В основной группе был 1 пациент, который при поступлении в стационар имел эозинофилию крови < 100 кл/мкл. В контрольной группе - 6 пациентов, 2 из которых имели эозинофилы < 100 кл/мкл, 2 пациента – $100-300$ кл/мкл, 2 - > 300 кл/мкл.

При оценке степени тяжести обструктивных нарушений было выявлено, что в основной группе 15 пациентов (28,3%) имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 24 пациента (45,3%) - тяжелые, 14 (26,4%) – крайне тяжелые. В контрольной группе 9 пациентов (8,5%) имели легкие обструктивные нарушения, 32 пациента (30,2%) – среднетяжелые, 41

(38,7%) – тяжелые, 24 пациента (22,6%) – крайне тяжелые обструктивные нарушения.

При изучении зависимости уровня эозинофилии и тяжести обструктивных нарушений было выявлено, что в основной группе среди пациентов с эозинофилией <100 кл/мкл 30,4% пациентов имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 38,2% - тяжелые, 30,4% - крайне тяжелые. Среди пациентов с эозинофилией 100-300 клеток/мкл преобладало число пациентов с тяжелыми обструктивными нарушениями (56,5%), 30,4% имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 13,1% - крайне тяжелые. Среди пациентов с высокой эозинофилией 57,1% имели крайне тяжелые обструктивные нарушения, 28,5% - тяжелые, 14,4% - среднетяжелые.

В контрольной группе среди пациентов с эозинофилией <100 клеток/мкл преобладало число пациентов с крайне тяжелыми и тяжелыми обструктивными нарушениями (30% и 40%, соответственно), 20% имели среднетяжелые обструктивные нарушения, 10% - легкие. В подгруппе с эозинофилией 100-300 клеток/мкл крайне тяжелые обструктивные нарушения были у 21,4% пациентов, тяжелые – у 35,7%, среднетяжелые – у 33,3%, легкие – у 9,6%. В подгруппе с гиперэозинофилией преобладало число пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми обструктивными нарушениями (по 41,7%), 4,2% имели легкие нарушения, 12,5% - крайне тяжелые. При этом не было выявлено корреляционной связи между уровнем эозинофилии и тяжестью обструктивных нарушений в обеих группах.

Был проведен анализ стероидной терапии, назначенной в стационаре. В основной группе СГКС получали 118 пациентов из 148 (79,7%), в контрольной группе – только 180 из 276 пациентов (65,2%). 169 (61,2%) пациентов контрольной группы получали преднизолон парентерально в среднесуточной дозе $63,55 \pm 0,97$ мг длительностью 1–12 дней, а 23 (14,2 %) из них были переведены на пероральный прием препарата. Пациенты основной группы получали преднизолон парентерально в 110 (74,8 %) случаях в средней дозе $64,90 \pm 2,24$ мг в сутки в течение 1–11 дней; 23 (20,9 %) из них были переведены на пероральный режим.

ИГКС через небулайзер были назначены 130 (87,8%) пациентам основной группы, в контрольной группе – 211 пациентам (76,4%).

При оценке частоты назначения антибиотикотерапии в основной и контрольной группах достоверных различий выявлено не было.

Кроме уровня эозинофилов также был проанализирован уровень лейкоцитов периферической крови и С-реактивного белка (СРБ), как индикаторов инфекционного обострения ХОБЛ. При поступлении в стационар в основной группе 90 (60,8%) пациентов имели лейкоцитоз. При анализе подгрупп основной группы было выявлено, что среди пациентов с эозинофилией <100 кл/мкл 61,1% пациентов имели лейкоцитоз, в подгруппе 100-300 кл/мкл – 55,7% пациентов, в подгруппе >300 кл/мкл – 75%. В контрольной группе при госпитализации лейкоцитоз крови был у 143 (51,8%) пациентов: в подгруппе с эозинофилией <100 кл/мкл – у 48,2% пациентов, в подгруппе с эозинофилией 100-300 кл/мкл – у 54,5%, в подгруппе с гиперэозинофилией – у 53,8%.

В основной и контрольной группах корреляционной связи между уровнями эозинофилии и лейкоцитоза при госпитализации не выявлено. В основной группе пациенты без лейкоцитоза при поступлении в стационар имели эозинофилы 127 (0; 231) кл/мкл, а пациенты с лейкоцитозом – 115 (0; 234) кл/мкл ($p > 0,05$). В контрольной группе средний уровень эозинофилов крови при нормальном уровне лейкоцитов составил 126 (0; 256) кл/мкл, а при повышенном уровне лейкоцитов - 128 (0; 282) кл/мкл ($p > 0,05$).

Высокий уровень СРБ при госпитализации в основной группе имели 54 (36,5%) пациента, в контрольной группе – 135 (48,9%) пациентов. А при анализе уровня СРБ в подгруппах было выявлено, что большинство пациентов с высоким уровнем СРБ при госпитализации были в подгруппе с гипозоинофилией, как в основной, так и в контрольной группах (53,7% и 41,5%, соответственно), однако корреляционной связи уровня СРБ и эозинофилов крови в группах выявлено не было.

При оценке уровня эозинофилов при выписке из стационара было выявлено, что средний уровень эозинофилов в основной группе составил 136 [0; 224] кл/мкл, а в контрольной группе - 107 [0; 288] кл/мкл ($p > 0,05$). При этом было установлено, что пациенты основной группы, которые получали в стационаре СГКС, имели в среднем при выписке уровень эозинофилов 127 [0; 224] кл/мкл, а не получавшие – 148 [53; 421] кл/мкл ($p < 0,05$). В контрольной группе пациенты, которые получали СГКС, имели в среднем при выписке из стационара эозинофилию 104 [0; 240] кл/мкл, которые не получали – 151 [0; 318] кл/мкл ($p < 0,05$) (таблица 1).

Таблица 1

Уровень эозинофилов крови при госпитализации и при выписке из стационара.

Table 1

The level of blood eosinophil count during hospitalization and at discharge from the hospital.

Уровень эозинофилов, кл/мкл	Основная группа		Контрольная группа	
	При госпитализации	При выписке	При госпитализации	При выписке
<100	0 [0; 33]	82 [0; 179]	0 [0; 59]	100 [0; 100]
100-300	178 [129; 234]	153 [53; 300]	162 [128; 206]	120 [0; 250]
>300	460 [385; 768]	198 [87; 336]	504 [354; 684]	147 [0; 379]

Обсуждение. Согласно международным и национальным клиническим рекомендациям, для назначения ИГКС пациентам с ХОБЛ существуют определенные показания: наличие бронхиальной астмы в анамнезе, эозинофилия крови более 300 клеток/мкл,

частые обострения ХОБЛ [3, 4]. Ряд исследований показал прямую корреляционную зависимость между эозинофилией мокроты и крови, поэтому чаще на практике используется оценка количества эозинофилов периферической крови, что в то же вре-

мя является и самым простым в выполнении маркером [5, 6].

Достоверных различий по уровню эозинофилов периферической крови между группами пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ однократно и повторно в течение года, выявлено не было. Средний уровень эозинофилов крови при поступлении в стационар в группах не различался, однако было выявлено достоверное снижение эозинофилии крови при госпитализации среди пациентов основной группы от первой госпитализации к третьей. Это может свидетельствовать о том, что, несмотря на снижение уровня эозинофилии крови, пациенты основной группы продолжали госпитализироваться по поводу обострений ХОБЛ.

По данным различных источников гиперэозинофилия периферической крови является важным фактором риска повторных обострений ХОБЛ, а риск развития обострения увеличивается по мере нарастания числа эозинофилов крови [1, 7]. Однако данные литературы не так однозначны. Есть исследования, по результатам которых пациенты с низким уровнем эозинофилов крови имели больший риск обострений ХОБЛ [8]. По результатам нашего исследования, как в основной, так и в контрольной группах, при поступлении в стационар большинство пациентов имели уровень эозинофилов крови менее 300 кл/мкл (в основной группе - 86,4% пациентов, 76,5% - в контрольной).

В основной группе доля пациентов, получавших ИГКС амбулаторно в рамках базисной терапии, была достоверно выше. Несмотря на то, что средний уровень эозинофилов в группах достоверно не различался, уровень эозинофилов крови при госпитализации был в 1,7 раза ниже среди пациентов основной группы, которые получали ИГКС амбулаторно. В контрольной группе достоверных различий не было. В общем пациенты, которые получали ИГКС амбулаторно, при госпитализации имели меньший уровень эозинофилов крови, чем пациенты, не получавшие ИГКС.

Кроме ИГКС на уровень эозинофилов крови могут оказывать влияние наличие ожирения, метаболического синдрома и продолжение курения [9]. Среди пациентов основной и контрольной групп ожирением страдали 51,7% и 51,8% пациентов соответственно. На основании этого можно считать, что исследуемые группы оказались сопоставимы по данному признаку.

Средний стаж курения и средняя продолжительность ХОБЛ были достоверно выше в основной группе. Но доля пациентов, продолжавших курить на момент госпитализации, в исследуемых группах достоверно не различалась. При анализе уровня эозинофилов крови у курящих пациентов и бросивших курить также не было выявлено достоверных различий, как в общем, так и в группах. При этом в основной группе наблюдалась тенденция к увеличению числа эозинофилов крови среди пациентов, продолжавших курить, чего не было в группе контроля. Это актуализирует значимость категорического отказа от курения, в первую очередь, для пациентов с частыми обострениями ХОБЛ.

Лишь в единичных случаях пациенты начинали прием СГКС на амбулаторном этапе, поэтому анализировать влияние СГКС на уровень эозинофилов крови при госпитализации может быть неуместно. Различий в уровне эозинофилии на фоне

приема СГКС амбулаторно не выявлено, что может быть связано с короткой продолжительностью приема препарата непосредственно перед госпитализацией в период обострения ХОБЛ.

В основной группе преобладала доля пациентов с тяжелыми и крайне тяжелыми обструктивными нарушениями. Обращает на себя внимание, что больше половины пациентов с гиперэозинофилией в основной группе имели крайне тяжелые обструктивные нарушения, а в контрольной группе их доля составила только 12,5%. Таким образом, на частоту обострений может оказывать влияние не только гиперэозинофилия, но и тяжесть обструктивных нарушений. Так, по данным литературы, крайне тяжелые обструктивные нарушения при ХОБЛ являются предиктором частых обострений заболевания и неблагоприятного исхода [10].

По данным литературы, наибольший эффект ИГКС наблюдается при высоком уровне эозинофилов [11]. По результатам нашего исследования также наибольшая динамика снижения эозинофилов крови при выписке из стационара отмечена в подгруппе с эозинофилией > 300 кл/мкл, как в основной, так и в контрольной группах. Динамика снижения уровня эозинофилии периферической крови в группах не различалась, при этом пациенты обеих групп, получавших СГКС в период госпитализации, имели более явную динамику снижения уровня эозинофилов к выписке из стационара независимо от исходной эозинофилии крови.

Выводы. Пациенты с повторными госпитализациями в целом имели тенденцию к более низкому уровню эозинофилии при большей частоте амбулаторного использования ИГКС.

В основной группе крайне тяжелые обструктивные нарушения встречались чаще, что сопровождалось более высоким уровнем эозинофилии у данной категории пациентов в сравнении с контрольной группой.

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

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

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом федерального государственного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Список литературы / References.

1. Трофименко И.Н., Черняк Б.А. Клиническая характеристика эозинофильного фенотипа хронической обструктивной болезни легких // Фарматека для практикующих врачей. – 2017. – No 4. – С.10-15. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/34667> [Дата обращения: 2 мая 2022]. [Trofimenko IN, Chernyak BA. Klinicheskaya harakteristika eozinofil'nogo fenotipa hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih [Clinical characteristics of the eosinophilic phenotype of chronic obstructive pulmonary disease]. Farmateka dlya praktikuyushchih vrachej [Pharmacy for practitioners]. 2017; 4: 10-15. <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/34667> [Accessed: May 5, 2022] (in Russ)].

2. David B, Bafadhel M, Koenderman L, De Soyza A. Eosinophilic inflammation in COPD: from an inflammatory marker to a treatable trait. *J Thorax*. 2021; 76 (2): 188-195. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2020-215167
3. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) guideline: Global Strategy for the Diagnosis, management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet] 2021. [Accessed on 2022 Jun 1]. <http://www.goldcopd.com>
4. Российское респираторное общество. Хроническая обструктивная болезнь легких: Федеральные клинические рекомендации. 2021. [Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Hronicheskaya obstruktivnaya bolezn` legkih: Federal'ny'e klinicheskie rekomendacii [Russian Respiratory Society.Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Federal Clinical Guidelines.]. 2021. <https://spulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/> [Дата обращения: 5 мая 2022]. (in Russ)].
5. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению ХОБЛ: алгоритм принятия клинических решений // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, вып. 1. – С.13-20. [Aisanov ZR, Avdeev SN, Arkhipov VV, et. al. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu HOBL: algoritm prinyatiya klinicheskikh reshenij [National clinical guidelines on diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a clinical decision-making algorithm]. *Pul'monologiya [Russian Pulmonology]*. 2017; 27 (1): 13-20. (In Russ.)). DOI:10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20
6. Авдеев С.Н., Трущенко Н.В., Мерзоева З.М. и др. Эозинофильное воспаление при хронической обструктивной болезни легких // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91, вып. 10. – С.144-152. [Avdeev SN, Trushenko NV, Merzhoeva ZM, et al. Eozinofil'noe vospalenie pri hronicheskoy obstruktivnoj boleznii legkih [Eosinophilic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease]. *Terapevticheskij arhiv [Therapeutic Archive]*. 2019; 91 (10): 144–152. (In Russ.)). DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000426
7. Simon Couillard, Pierre Larivée, Josiane Courteau, Alain Vanasse. Eosinophils in COPD Exacerbations Are Associated With Increased Readmissions. *J Chest*. 2017; 151 (2): 366-373. DOI: 10.1016/j.chest.2016.10.003
8. Hartl S, Breyer M-K, Burghuber OC, et al. Blood eosinophil count in the general population: typical values and potential confounders. *Eur Respir J* 2020; 55: 1901874. DOI:10.1183/13993003.01874-2019
9. Weir M, Zhao H, Han MK, Kanner R, Pirozzi CS, Scholand MB, et al. Eosinophils in chronic obstructive pulmonary disease, the SPIROMICS cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189: A5902. DOI: 10.1016/S2213-2600(17)30432-0
10. Со А.К., Авдеев С.Н., Нуралиева Г.С. и др. Предикторы неблагоприятного исхода при обострении хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. – 2018. – Т. 28, вып 4. – С.446-452. [So AK, Avdeev SN, Nuralieva GS i dr. Prediktory neblagopriyatnogo iskhoda pri obostrenii hronicheskoy obstruktivnoj boleznii legkih. [Predictors of poor outcome in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya [Pulmonology]*. 2018; 28(4): 446-452. (In Russ.)). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-446-452
11. Овчаренко С.И. Ингаляционные глюкокортикостероиды в терапии больных хронической обструктивной болезнью легких: быть или не быть?! // Практическая пульмонология. – 2016; – No 1. – С.16-22. [Ovcharenko SI. Ingalyacionnye glyukokortikosteroidy v terapii bol'nyh hronicheskoy obstruktivnoj bolezn'yu legkih: byt' ili ne byt'?! [Inhaled corticosteroids in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease: to be or not to be?!]. *Prakticheskaya pul'monologiya [Practical pulmonology]*. 2016; 1: 16-22. http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2016_16.pdf [Дата обращения: 5 мая 2022]. (in Russ)].

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ПРОЕКТИРОВАНИЯ ЗДАНИЙ И ВОПРОСЫ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ

ВАСИЛЬЕВ ДЕНИС ЕВГЕНЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-6205-3760, канд. мед. наук, преподаватель кафедры профилактической медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, д. 76, тел.: 8(843) 236-78-92, e-mail: medbiol@kpfu.ru

Реферат. Введение. В статье рассматриваются вопросы современного материально-технического обеспечения при производстве судебно-медицинских экспертиз с точки зрения инфекционной безопасности персонала. Учреждения судебно-медицинской экспертизы являются особыми типами учреждений здравоохранения. К проектированию зданий и материально-техническому обеспечению таких учреждений предъявляются специальные требования. **Цель исследования** – анализ научной информации по вопросам планировочных решений зданий судебно-медицинского назначения и материально-технической оснащённости судебно-медицинской экспертизы с точки зрения инфекционной безопасности персонала. **Материал и методы.** При подготовке литературного обзора был использован метод поиска литературы по базам данных PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar за период 2005–2021 гг. В анализ включались обзоры литературы, метаанализы, клинические исследования. **Результаты и их обсуждение.** В исследованиях представлены организационно-технологические решения проектирования зданий и материально-технического обеспечения учреждений судебно-медицинской экспертизы. Обращается внимание на соблюдение санитарных норм и требований к помещениям, оснащению в соответствии со стандартами с целью создания безопасных условий работы судебных медиков, что в конечном итоге позволяет значительно повысить качество выполнения судебно-медицинской экспертизы. **Выводы.** Исследователями признано, что в настоящее время инфекционная безопасность сотрудников судебно-медицинских учреждений очень важна. Бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомические отделения нуждаются в улучшении. Это улучшение должно быть основано на современном проектировании зданий и материально-техническом обеспечении соответствующим санитарно-гигиеническим требованиям, поэтому наращивание и улучшение материально-технического потенциала этих учреждений необходимо, и остается серьезной проблемой, которую необходимо решить.

Ключевые слова: судебная экспертиза, материально-техническое обеспечение, проектирование зданий, инфекционная безопасность.

Для ссылки: Васильев, Д.Е. Основные аспекты инженерно-технического проектирования зданий и вопросы материально-технического обеспечения бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений с точки зрения организации санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий / Д.Е. Васильев // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т. 15, вып. 4. — С.65-69. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).65-69.

MAIN ASPECTS OF ENGINEERING AND TECHNICAL DESIGN OF BUILDINGS AND ISSUES OF LOGISTICS AND TECHNICAL SUPPORT OF THE BUREAU OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION AND PATHOLOGOANATOMICAL DEPARTMENTS FROM THE POINT OF VIEW OF THE ORGANIZATION OF SANITARY-HYGIENIC AND ANTI-EPIDEMIC MEASURES

VASILIEV DENIS E., ORCID ID: 0000-0002-6205-3760, Candidate of Medical Sciences, Department of Preventive Medicine, Kazan (Volga Region) Federal University – Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan, Russia; 420012, Kazan, Karl Marx str., 76, tel. 8(843) 236-78-92, e-mail: medbiol@kpfu.ru

Abstract. Introduction. The review article discusses the issues of modern logistics in the production of forensic medical examinations from the infectious safety of personnel point of view. Forensic medical examination institutions are special types of health care institutions. Special requirements are imposed on the design of buildings and the logistics of such institutions. **Aim.** The purpose of the study is to analyze scientific information on the planning decisions of buildings for forensic purposes and the material and technical equipment of the forensic medical examination in terms of infectious safety of personnel. **Material and methods.** When preparing a literature review, the literature search method was used in the PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar databases for the period 2005–2021. The analysis included literature reviews, meta-analyses, and clinical studies. Results and discussion. The studies present organizational and technological solutions for the design of buildings and the logistics of institutions of forensic medical examination. Attention is drawn to compliance with sanitary standards and requirements for premises, equipment in accordance with standards in order to create safe working conditions for forensic doctors, which ultimately allows to significantly improve the quality of forensic medical examination. **Conclusion.** Researchers have recognized that at present, the infectious safety of employees of forensic institutions is very important. The Bureau of Forensic Medical Examination and pathology departments need to be improved. This improvement should be based on modern building design and sanitary and hygienic logistical support, so building and improving the logistical capacity of these institutions is necessary and remains a major challenge to be addressed.

Key words: forensic examination, logistics, building design, infectious safety.

For reference: Vasiliev DE. Main aspects of engineering and technical design of buildings and issues of logistics and technical support of the bureau of forensic medical examination and pathologoanatomical departments from the point of view of the organization of sanitary-hygienic and anti-epidemic measures. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022;15(4): 65-69. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).65-69.

Введение. Бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомические отделения должны иметь помещения и техническую платформу, позволяющую им в полной мере выполнять основные функции, а именно производство судебно-медицинских экспертиз. Инфраструктура и техническая база судебно-медицинских лабораторий должна быть приспособлена для удовлетворения потребностей в судебно-медицинской помощи. Сегодня очень важно, чтобы бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений сочетали в себе как функциональность и хорошую материальную оснащённость, так и инженерно-технический дизайн, позволяющий сотрудникам максимально комфортно и безопасно чувствовать себя в стенах медицинского учреждения. Санитарно-гигиенические и противозидемические мероприятия должны быть обязательно введены во всех судебно-медицинских учреждениях с упором на инфекционную безопасность, эргономику и изучение химических и биологических опасностей.

Цель исследования – анализ научной информации по вопросам планировочных решений зданий судебно-медицинского назначения и материально-технической оснащённости судебно-медицинской экспертизы с точки зрения инфекционной безопасности персонала.

Материал и методы. При подготовке литературного обзора был использован метод поиска литературы по базам данных PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar за период 2011–2021 гг. В анализ включались обзоры литературы, метаанализы, клинические исследования.

Результаты и их обсуждение. В исследованиях представлены организационно-технологические решения проектирования зданий и материально-технического обеспечения учреждений судебно-медицинской экспертизы. Обращается внимание на соблюдение санитарных норм и требований к помещениям, оснащёнию в соответствии со стандартами с целью создания безопасных условий работы судебных медиков, что в конечном итоге позволяет значительно повысить качество выполнения судебно-медицинской экспертизы.

Проектирование судебно-медицинских зданий включает в себя оптимизацию факторов, влияющих на санитарно-гигиенические условия и обеспечивающих инфекционную безопасность медицинских сотрудников. Строительство и проектирование зданий бюро судебно-медицинской экспертизы требует дифференцированного подхода к решению ряда инженерно-технических, архитектурно-планировочных и гигиенических вопросов. Практика показывает, что некоторые тенденции в проектировании судебно-медицинских учреждений являются характерными как для нашей страны, так и для ряда зарубежных стран. При проектировании учитываются целый комплекс условий и требований, а также, рациональное использование рабочих площадей, организация рабочих мест, необходимость создания безопасных условий для работы сотрудников и ряд других вопросов [1]. Развитие медицинской науки и здравоохранения выдвигает новые требования к планированию медицинских учреждений, в том числе и к учреждениям судебно-медицинской экспертизы. При этом имеется в виду переоборудование

помещений, реорганизация структуры в соответствии с современными требованиями.

Основные требования к зданию бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений зависят от уровня административной принадлежности (республиканский, областной, районный, городской и т.д.). Санитарно-эпидемиологические требования к патологоанатомическим отделениям и отделениям судебно-медицинской экспертизы определены в Постановлении Главного государственного санитарного врача РФ от 24 декабря 2020 г. № 44 «Об утверждении санитарных правил СП 2.1.3678 - 20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг».

Патологоанатомические службы размещают в отдельно стоящих зданиях, либо в составе других зданий медицинских организаций при наличии планировочной изоляции и автономных систем вентиляции. При строительстве учреждения в целях обеспечения эпидемиологической безопасности предусматривается функциональное зонирование территории с размещением корпусов, организация проездов и входов [2].

Бюро судебно-медицинской экспертизы – это самостоятельные учреждения здравоохранения (республиканские, областные, межрайонные). Гигиенические и медико-технологические требования к бюро СМЭ имеют ряд особенностей. Бюро СМЭ должно иметь планировку здания, обеспечивающую его полную функциональность, при этом, чтобы необходимые функции его деятельности выполнялись независимо и одновременно. Организация территорий бюро СМЭ проводится в соответствии с гигиеническими требованиями, дифференцированными для различных природно-климатических условий. Особое значение при этом приобретают вопросы зонирования с целью обеспечения должного санитарно-эпидемиологического режима [3].

В большинстве зарубежных стран так же, как и в России наблюдается тенденция к значительному увеличению строительства крупных многофункциональных лечебных учреждений. Патологоанатомическое отделение является подразделением лечебного учреждения. Многопрофильность больниц обуславливает необходимость дифференцированного подхода к решению ряда инженерно-технических, архитектурно-планировочных и гигиенических вопросов в проектировании патологоанатомических отделений.

Структура патологоанатомических отделений определяется видами работ, функциональными и санитарно-гигиеническими требованиями и включает административно-хозяйственную группу, кабинеты врачей-патологоанатомов, функционально взаимосвязанные лаборатории: секционная, патогистологическая и цитологическая. В лечебных учреждениях при необходимости проведения дополнительных методов исследования задействуются и другие лаборатории диагностического сектора (например, бактериологическая лаборатория, в случаях смерти от заболеваний инфекционного характера).

Большая предупредительная работа по исключению и снижению инфекционного заражения и сохранению здоровья персонала осуществляется на стадии планирования организации предсекционных, секционных отделений, а также отделений или групп, специализирующихся по отдельным видам патологии (общей, инфекционной, детской патологии, онкологии и др.), трупохранилища, комнаты для одевания трупов, траурного зала. Оптимальным планировочным решением является обеспечение возможности горизонтальной связи между трупохранилищем и секционными залами [4].

Функционально-технологические требования к проектированию подразделяются на требования к общей технологической схеме здания и требования к планировке отдельных групп помещений и их оборудованию [5]. Бюро, отделения судебно-медицинской экспертизы должны иметь хорошо оборудованную инфраструктуру с чистыми, хорошо проветриваемыми, хорошо освещенными помещениями и с достаточно разделительными зонами для лабораторных работ, обеспечивающих биобезопасность сотрудников.

В бюро судмедэкспертизы должно быть предусмотрено зонирование секционного блока, где можно выделить две функциональные зоны: полусвободная и зона ограничения и специального режима. Полусвободная зона состоит из помещений санпропускника, помещения для хранения аппаратуры, инструментария, расходных материалов, белья. В целях профилактики инфекций является целесообразным четкое распределение предсекционных и секционных помещений, инфекционных секционных, помещений для гистологической вырезки тканей, помещения для хранения биологических материалов, холодильных камер для хранения трупов и биологического материала как зон специального режима, где работа персонала проводится строго в одноразовых средствах индивидуальной защиты.

Секционные, предсекционные, кабинеты врачей-патологоанатомов, а также помещения лабораторной группы (гистологических лабораторий) не допускается размещать в подвальных и цокольных этажах патологоанатомических корпусов. На этих этажах размещаются холодильные камеры для хранения трупов, помещения для подготовки и одевания трупов, кладовые для хранения кислот, формалина, дезсредств, гардеробные, душевые. При проектировании здания определяется количество грузовых лифтов.

Решение проблем инфекционной безопасности требует индивидуальной защиты, а также образовательных программ с большим вниманием к оптимизации эргономики на рабочем месте и осведомленности о химических и биологических опасностях [6]. Необходимо постоянно использовать защитную одежду и соблюдать режим правильного ношения средств специальной защиты. Для оценки биологических факторов риска авторы предлагают использовать современные методы диагностики и достижения в области молекулярной биологии [7].

С точки зрения организации санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий обязательным является выделение изолированного (с самостоятельным выходом) блока для вскрытия трупов умерших от инфекционных болезней или при подозрении на них, состоящего из секционной, предсекционной и узла санобработки, комнат для хранения и выдачи трупов. В рекомендациях Польского общества судебной медицины и криминологии и Национального консультанта по

судебной медицине в отношении проведения патолого-анатомических исследований в случае подтвержденного заболевания COVID-19 и подозрения на заражение помещения, где проводятся вскрытия, должны соответствовать определенным техническим требованиям - должны быть обозначены две зоны: «чистая зона», «грязная зона» и дополнительная «промежуточная зона» для снятия защитной одежды после вскрытия [8].

Пандемия SARS-CoV-2 подчеркнула необходимость обновления мер личной защиты и гигиены в помещении для вскрытия [9]. Обследование при особо-опасных инфекциях в идеале должно проходить в изолированном и специально отведенном помещении в пределах комплекса морга. В обзоре ВОЗ «лабораторное тестирование на коронавирусную болезнь 2019 (COVID-19) с подозрением на случаи заболевания людей» сравниваются требования к лабораториям уровня биобезопасности 3 (BSL-3) Европейской комиссии и ВОЗ, обобщены конкретные рекомендации Центров по контролю и профилактике заболеваний по посмертному анализу пациентов, умерших от COVID-19. Авторы сообщили об опыте, полученном при эксплуатации подобного Центра в контексте COVID-19. Анализ показал, что помещение для вскрытия трупов при особо-опасных инфекциях должно соответствовать защите класса BSL-3 с достаточным и устойчивым отрицательным давлением, сбросом воздуха и сточных вод, оборудованным фильтрационными или дезинфицирующими устройствами, а также планировкой и уровнем вентиляции в соответствии с общими лабораторными стандартами биобезопасности [10].

Принципы работы лаборатории BSL-3 должны входить в число особых требований при проведении вскрытия зараженных тел, и что они могут защитить медицинский персонал, участвующий в процедурах судебно-медицинского исследования [9]. Специально созданная лаборатория аутопсии с уровнем биобезопасности 3 (BSL-3) должна быть разделена на чистую зону, полузагрязненную зону, загрязненную зону и 2 буферные зоны [9]. Германия заявляет, что комнаты для вскрытия должны находиться в отдельном здании с автономными канализационными и вентиляционными системами, а для персонала должны быть доступны душевые кабины [11]. Эта лаборатория в настоящее время имеет самый высокий уровень защиты при исследовании трупов зараженными высокоинфекционными патогенами, например.

В работе M.F. Francesco и соавт. (2016) представлены результаты анализа санитарно-гигиенических условий 48 учреждений в 16 европейских странах предназначенных для посмертного ведения пациентов с опасными инфекциями. По данным исследования 16,6% из них имели лаборатории для вскрытия с третьем уровнем биобезопасности, а в 18,7% имелись другие технические устройства для безопасного вскрытия [12].

Вероятно, потребуются значительные финансовые вложения для модернизации многих существующих моргов в соответствии с этими стандартами. Другой вариант – транспортировка трупа подозреваемого или подтвержденного случая инфицирования в центры, которые обладают необходимыми возможностями, транспортировка тела потребует затрат, но, вероятно, более низких, чем затраты, связанные с модернизацией многих существующих моргов.

В целях выполнения требований санитарных правил необходимо проводить медико-эпидемиологические

мероприятия, в том числе и для обеспечения инфекционной безопасности специалистов медико-экспертных учреждений. Данные мероприятия включают разработку нормативно-методических документов, учитывающих специфику деятельности учреждений судебно-медицинской экспертизы и регламентирующие мероприятия по поддержанию санитарно-эпидемиологического благополучия в подразделениях бюро судмедэкспертизы. Разработка требований по проектированию и эксплуатации объектов проведения экспертиз, методов анализа инфекционных агентов позволит контролировать соблюдение гигиенических нормативов. Необходимы также разработка регламентов по соблюдению сотрудниками и администрацией Бюро судмедэкспертизы санитарно-эпидемиологических норм и правил в работе и закрепление их в трудовом договоре с сотрудником, коллективном договоре организации и т.п.

Опыт работы учреждений, выполняющих судебно-медицинские экспертизы, свидетельствует, что медицинские организации являются чрезвычайно уязвимыми в плане инфекционной безопасности [13]. Таким образом, инженерно-технические решения проектирования зданий бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений играют существенную роль в создании биобезопасных условий труда для работы медицинского персонала и обеспечения производственного процесса.

Процедура вскрытия требует соблюдения особых мер предосторожности. Для предотвращения нозокомиального заражения инфекционными заболеваниями необходимо строгое соблюдение эпидемиологического режима в судебно-медицинских учреждениях.

Проведение дезинфекционных мероприятий в патологоанатомических отделениях имеет свои особенности. Помещения, где проводится экспертиза трупа и его частей, секционные инструменты следует очищать и дезинфицировать после проведения каждого исследования. Для проведения дезинфекционных мероприятий судебно-медицинские организации должны регулярно обеспечиваться моющими и дезинфицирующими средствами различного назначения и различного химического состава, а также средствами контроля (в том числе химическими индикаторами).

В бюро судебно-медицинской экспертизы используются несколько типов дезинфицирующих средств: формальдегид, вещества из группы альдегидов, растворимые фенольные жидкости, хлорсодержащие вещества и другие [11, 14, 15]. Современный подход к проведению дезинфекции предполагает комплексный подход к использованию дезинфицирующих средств, обладающих широким спектром антимикробного действия и их ротацию, что позволяет избежать развития резистентности к дезинфекционным средствам и снизить риск инфицирования медработников.

Применяется автоматическая дезинфекция целых объектов, в том числе медицинской техники и инструментариев. Метод позволяет достигать полноценной очистки и дезинфекции [16]. Недавно был выпущен европейский стандарт, описывающий методы дезинфекции непористых поверхностей путем автоматизированного распределения химических веществ [17].

Сегодня в медицинской практике достаточно широко используется ультразвуковая обработка медицинских инструментов. Ультразвуковая обработка позволяет не только эффективно очищать поверхность медицинских изделий от сложных технологических и биологических загрязнений, но и обеззараживать их

[18]. I. Muqbil и соавт. (2005) отметили, что применение, как химического воздействия, так и ультразвуковой очистки привело к большему уничтожению бактерий (снижение на 46,4–99,7%) [19].

Задачей санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий является обеспечение судебно-медицинских учреждений автоматическими техническими устройствами дезинфекции. Для улучшения обеспечения эпидемиологической защищенности сотрудников необходимо, чтобы учреждения судебно-медицинской экспертизы были обеспечены высокоэффективными дезинфекционными приборами.

Универсальные меры предосторожности следует соблюдать при всех типах вскрытий. Современное судебно-медицинское оборудование весьма разнообразно, оно должно быть многофункциональным, высокотехнологичным и комплектоваться в зависимости от количества и видов исследований. К оборудованию, например к секционным столам, предъявляются тоже определенные санитарно-гигиенические требования, они должны быть изготовлены из водонепроницаемого материала с легко очищаемым покрытием, устойчивым к агрессивным химическим средам и частой обработкой дезинфицирующими средствами [20].

Создание системы инфекционной безопасности предусматривает не только закупку нового, современного оборудования, но и реконструкцию материально-технической базы, например, вентиляционных систем, энергоснабжения, водоснабжения и др. [21].

Таким образом, решение санитарно-гигиенических и противоэпидемических вопросов возможно при соблюдении определенных условий инженерно-технического проектирования зданий и материально-технического обеспечения бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений. Совокупность данных мероприятий позволит значительно повысить инфекционную безопасность медицинского персонала и, соответственно, качество экспертиз при рациональном использовании кадровых и материальных ресурсов.

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 / References.

1. Перебоев Г.В. Санитарно-гигиенические и медико-технологические требования к проектированию лечебно-профилактических учреждений // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2015. – Т. 15, № 3. – С. 183-185. [Pereboev GV. Sanitarno-gigienicheskie i mediko-tehnologicheskie trebovaniya k proektirovaniyu lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij [Sanitary-hygienic and medical-technological requirements for the design of medical institutions]. Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavyanskogo universiteta [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University]. 2015; 15 (3): 183-185. (In Russ.)].
2. Свод правил. Здания и помещения медицинских организаций. Правила проектирования СП 158.13330.2014: Приказ Министерства строительства России от 18.02.2014 № 58/пр. [Svod pravil. Zdaniya i pomeshcheniya medicinskih organizacij. Pravila proektirovaniya SP 158.13330.2014: Prikaz Ministerstva

- stroitel'stva Rossii ot 18.02.2014 № 58/np. [A set of rules. Buildings and premises of medical organizations. Design rules SP 158.13330.2014: Order of the Ministry of Construction of Russia dated 18.02.2014 № 58/np.] (In Russ.). <http://base.garant.ru>
3. Пособие по проектированию учреждений здравоохранения: СНиП 2.08.02-89. [Posobie po proektirovaniyu uchrezhdenij zdavoohraneniya: SNIp 2.08.02-89 [Manual for the design of health care facilities: SNIp 2.08.02-89] (In Russ.)]. <https://zakonbase.ru>
 4. Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами: СанПиН 2.1.7.2790-10. – Москва, 2010. [Sanitarno-epidemiologicheskie trebovaniya k obrashcheniyu s medicinskimi othodami: SanPiN 2.1.7.2790-10 [Sanitary and epidemiological requirements for the treatment of medical waste: SanPiN 2.1.7.2790-10]. Moskva [Moscow]. 2010. (In Russ.)]. <https://docs.cntd.ru>
 5. Соболева Е.В. Особенности архитектурно-планировочной модернизации больниц в Ростовской области // Архитектон: известия вузов. – 2013. – № 1 (41). [Soboleva YeV. Osobennosti arkhitekturno-planirovochnoy modernizatsii bol'nits v Rostovskoy oblasti [Features of the architectural and planning modernization of hospitals in the Rostov region]. Arkhitekton: izvestiya vuzov [Architecton: news of universities]. 2013; 1 (41). (In Russ.)]. http://archvuz.ru/2013_1/7
 6. Бектасова М.В., Шепарев А.А., Ластова Е.В. Возможное влияние архитектурно-планировочных решений лечебно-профилактических учреждений на заболеваемость медицинского персонала на примере города Владивостока // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 5. – С. 262-264. [Bektasova MV, Sheparev AA, Lastova EV. Vozmozhnoe vliyaniye arkhitekturno-planirovochnykh reshenij lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenij na zabolevaemost' medicinskogo personala na primere goroda Vladivostoka [Possible influence of architectural and planning decisions of medical institutions on the incidence of medical personnel on the example of the city of Vladivostok]. Byulleten' VSNC SO RAMN [Bulletin of VSNC SO RAMS]. 2006; 5: 262-264. (In Russ.)].
 7. Ильина О.А., Шулаев А.В., Тимерзянов М.И. К вопросу оценки биологических факторов риска в практике врача-судебно-медицинского эксперта // Медицинский альманах. – 2018. – № 4(55). – С. 149-151. [Il'ina OA, Shulaev AV, Timerzyanov MI. K voprosu ocenki biologicheskikh faktorov riska v praktike vracha-sudebno-meditsinskogo eksperta [On the issue of assessing biological risk factors in the practice of a forensic medical expert]. Meditsinskij al'manah [Medical Almanac]. 2018; 4: 149-151. (In Russ.)]. DOI: 10.21145/2499-9954-2018-4-149-151
 8. Teresiński G, Jurek T. Recommendations of the Polish society of forensic medicine and criminology and National consultant for forensic medicine with regard to performing forensic post-mortem examinations in case of confirmed COVID-19 disease and suspected SARS CoV-2 infections. Arch Med Sadowej Kryminol. 2019; 69: 147-157. DOI: 10.5114/amsik
 9. Baj J, Ciesielka M, Buszewicz G, et al. Covid-19 in the autopsy room-requirements, safety, recommendations and pathological findings. Forensic. Sci. Med. Pathol. 2021; 17: 101–113. DOI: 10.1007/s12024-020-00341-1
 10. Laboratories. General requirements for biosafet. Beijing (China): General Administration of Quality Supervision, inspection and quarantine of the People's Republic of China, standardization administration of the people's Republic of China; 2008 Dec 28. <http://jiuban.moa.gov.cn/fwllm/zxbx/xzxk/spyj/201706/P020170606463493709109.pdf>
 11. Dijkhuizen LGM, Gelderman HT, Duijst WLJM. The safe handling of a corpse (suspected) with COVID-19. J. Forensic. Leg. Med. 2020; 73:101999. DOI: 10.1016/j.jflm.2020.101999
 12. Francesco MF, Scappaticci L, Schilling S, et al. A 2009 cross-sectional survey of procedures for post mortem management of highly infectious disease patients in 48 isolation facilities in 16 countries: data from EuroNHID. Infection. 2016; 44 (1): 57-64. DOI: 10.1007/s15010-015-0831-5
 13. Alfsen GC, Gulczyński J, Kholová I, et al. Code of practice for medical autopsies: a minimum standard position paper for pathology departments performing medical (hospital) autopsies in adults. Virchows. Arch. 2021; 10: 1-9. DOI: 10.1007/s00428-021-03242-y
 14. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Рекомендованные ВОЗ рецептуры антисептиков для руководителей: руководство по организации производства на местах [Vsemirnaya organizaciya zdavoohraneniya (VOZ). Rekomendovannye VOZ receptury antiseptikov dlya rukovoditelej: rukovodstvo po organizacii proizvodstva na mestah [World Health Organization (WHO). WHO-recommended antiseptic formulations for executives: a guide to local production]. https://www.who.int/gpsc/5may/tools/guide_local_production_ru.pdf?ua=1
 15. Юсупова И.Р. Меры профилактики врача-патологоанатома при проведении секционного исследования трупа инфицированного ВИЧ // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 2, № 3. – С. 86-88. [Yusupova IR. Mery profilaktiki vracha-patologoanatora pri provedenii sekcionnogo issledovaniya trupa inficirovannogo VICH [Measures of prevention by a pathologist during a sectional examination of a corpse infected with HIV]. Vestnik soveta molodyh uchonyh i specialistov Chelyabinskoy oblasti [Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region]. 2016; 2 (3): 86-88. (In Russ.)].
 16. Donskey CJ. Decontamination devices in health care facilities: Practical issues and emerging applications. Am. J. Infect. Control. 2019; 47: A23-A28.
 17. Methods of airborne room disinfection by automated process. Determination of bactericidal, mycobactericidal, sporidicidal, fungicidal, yeasticidal, virucidal and phagocidal activities Polish committee for standardization chemical disinfectants and antiseptics. <https://shop.bsigroup.com/ProductDetail?pid=000000000030374486>
 18. Kovach SM. Research: Ensuring cavitation in a medical device ultrasonic cleaner. Biomed. Instrum. Technol. 2019; 53 (4): 280-285. DOI: 10.2345/0899-8205-53.4.280
 19. Muqbil I, Burke FJ, Miller CH, Palenik CJ. Antimicrobial activity of ultrasonic cleaners. J. Hosp. Infect. 2005; 60(3): 249-255. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.11.017
 20. Brooks EG, Utley-Bobak SR. Autopsy Biosafety. Acad. Forensic Pathol. 2018; № 8: 328-339. DOI: 10.1177/1925362118782074
 21. Кильдюшов Е.М., Тимерзянов М.И. Возможные пути обеспечения инфекционной безопасности в работе бюро судебно-медицинской экспертизы // Организация судебно-медицинской службы России на современном этапе: задачи, пути, решения, результаты. Труды Всероссийской научно-практической конференции. – Воронеж, 2016. – С. 476-481. [Kil'dyushov EM, Timerzyanov MI. Vozmozhnye puti obespecheniya infekcionnoj bezopasnosti v rabote byuro sudebno-meditsinskoj ekspertizy [Possible ways of ensuring infectious safety in the work of the bureau of forensic medical examination]. Organizaciya sudebno-meditsinskoj sluzhby Rossii na sovremennom etape: zadachi, puti, resheniya, rezul'taty. Trudy Vserossijskoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Organization of the forensic medical service in Russia at the present stage: tasks, solutions, results. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference]. Voronezh. 2016: 476-481. (In Russ.)]. DOI: 10.17116/sudmed201659564-68

COVID-19 И САРКОИДОЗ: КОМОРБИДНОСТЬ, ПОСЛЕДСТВИЯ, ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ СВЯЗИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ВИЗЕЛЬ АЛЕКСАНДР АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN-код: 5918-465; AuthorID: 195447; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

ВИЗЕЛЬ ИРИНА ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-8855-8177; SPIN-код: 6000-3813, AuthorID: 246946; докт. мед. наук, профессор РАЕ, доцент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7-917-903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

ШАКИРОВА ГУЛЬНАЗ РИНАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2551-5671; канд. мед. наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; врач-пульмонолог пульмонологического отделения ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, 420000, Россия, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 138, Казань, тел.: +7-917-884-30-39, e-mail: adeleashakirova02@mail.ru

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49; зам. начальника по науке клинического госпиталя ФКУЗ «Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел России по Республике Татарстан, 420059, г. Казань, ул. Оренбургский тракт, 132, тел.: +7-843-291-26-76, e-mail: amirovnb@mail.ru

Реферат. Введение. Саркоидоз и COVID-9 являются заболеваниями, в патогенезе которых существенную роль играет реакция иммунной системы человека. Описания случаев сочетания этих заболеваний и развития гранулематозной реакции у перенесших COVID-19 делают актуальным изучение этих двух заболеваний. **Целью** работы был анализ доступных в электронных библиотеках публикаций, включавших информацию о пациентах с саркоидозом в период пандемии COVID-19. **Материал и методы.** Был проведен поиск в отечественной электронной библиотеке E-library, а также PubMed/Medline, Web of Science и Google Scholar по двум ключевым словам «COVID-19» и «саркоидоз». Было отобрано и проанализировано 47 работ. Результаты и их обсуждение. Анализ фундаментальных исследований свидетельствует о возможности взаимного влияния этих заболеваний на уровне цитокинов, ферментов и реакций иммунной системы. Более того, установлено 33 общих дифференциально экспрессируемых гена. При диагностике саркоидоза и COVID-19 с помощью компьютерной томографии отмечено сходство паттернов, за исключением очаговой диссеминации, характерной только для саркоидоза. Надежды возлагаются на программное обеспечение, способное к самообучению на основании верифицированных случаев. Частота случаев COVID-19 у пациентов с саркоидозом варьировалась от 0,34% до 4%. Течение COVID-19 у этих пациентов не было тяжелым или угрожающим, за исключением пожилых пациентов с исходно тяжелым саркоидозом с вентиляционной недостаточностью и с сопутствующими заболеваниями. В постковидный период описаны случаи саркоидоза или саркоидных реакций, развившихся после выздоровления. Сходные реакции описаны после вакцинации от коронавирусной инфекции. Эти факты также свидетельствуют в пользу общности иммунологических и метаболических изменений, определяющих взаимное влияние заболеваний. **Заключение.** Сочетание саркоидоза и COVID-19 встречалось во время пандемии, но в большинстве случаев не приводило к взаимному отягощению состояний. Развитие гранулематозных процессов после COVID-19 и вакцинации от этого заболевания делает актуальным дальнейшие фундаментальные исследования, направленные на поиск общих звеньев патогенеза этих заболеваний.

Ключевые слова: саркоидоз, COVID-19, диагностика, лечение, вакцинация.

Для ссылки: COVID-19 и саркоидоз: коморбидность, последствия, причинно-следственные связи. Обзор литературы / А.А. Визель, И.Ю. Визель, Г.Р. Шакирова, Н.Б. Амиров. // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.70-79. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).70-79.

COVID-19 AND SARCOIDOSIS: COMORBIDITY, CONSEQUENCES, CAUSE-AND-EFFECT RELATIONSHIPS. A LITERATURE REVIEW

VIZEL ALEXANDER A., ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; SPIN code: 5918-5465; Author ID: 195447, D. Med. Sci., professor, Head. Phthisiopulmonology Department of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7-987-296-25-99, e-mail: lordara@inbox.ru

VIZEL IRINA YU., ORCID ID: 0000-0002-8855-8177; SPIN code: 6000-3813, Author ID: 246946, D. Med. Sci., professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Associate Professor of the Department of Phthisiopulmonology of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49; tel.: +7-917-903-91-13, e-mail: tatpulmo@mail.ru

SHAKIROVA GULNAZ R., ORCID ID: 0000-0002-2551-5671; C. Med. Sci., assistant of Phthisiopulmonology Department of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7-917-884-30-39, e-mail: adeleashakirova@mail.ru

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., Professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7-843-291-26-76, e-mail: namirov@mail.ru

Abstract. Introduction. Sarcoidosis and COVID-9 are diseases in which the response of the human immune system plays a significant role in the pathogenesis. Descriptions of cases of a combination of these diseases and the development of a granulomatous reaction in those who have undergone COVID-19 make it relevant to study these two diseases. **Aim.** The aim of the work was to analyze publications available in electronic libraries that included information about patients with sarcoidosis during the COVID-19 pandemic. **Material and methods.** A search was conducted in the domestic electronic library E-library, as well as PubMed / Medline, Web of Science and Google Scholar for two keywords "COVID-19" and "sarcoidosis". 47 papers were selected and analyzed. Results and discussion. An analysis of basic research indicates the possibility of mutual influence

of these diseases at the level of cytokines, enzymes and immune system reactions. Moreover, 33 common differentially expressed genes have been identified. When diagnosing sarcoidosis and COVID-19 using computed tomography, similar patterns were noted, with the exception of focal dissemination, which is characteristic only for sarcoidosis. Hopes are placed on software capable of self-learning based on verified cases. The incidence of COVID-19 in patients with sarcoidosis ranged from 0.34% to 4%. The course of COVID-19 in these patients was not severe or threatening, with the exception of elderly patients with initially severe sarcoidosis with ventilatory insufficiency and comorbidities. In the post-covid period, cases of sarcoidosis or sarcoid reactions that developed after recovery have been described. Similar reactions have been described after vaccination against coronavirus infection. These facts also testify in favor of the generality of immunological and metabolic changes that determine the mutual influence of diseases. **Conclusion.** The combination of sarcoidosis and COVID-19 occurred during the pandemic, but in most cases did not lead to mutual aggravation of the conditions. The development of granulomatous processes after COVID-19 and vaccination against this disease makes further fundamental research aimed at finding common links in the pathogenesis of these diseases relevant.

Key words: sarcoidosis, COVID-19, diagnosis, treatment, vaccination.

For reference: COVID-19 and sarcoidosis: comorbidity, consequences, cause-and-effect relationships. Literature review. Vigel AA, Vigel IYu, Shakirova GR, Amirov NB. The Bulletin of contemporary clinical medicine. 2022; 15(4):70-79. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).70-79.

Возникновение пандемии COVID-19 поставило множество вопросов перед клинической пульмонологией и, в частности, при ведении пациентов с саркоидозом. Это стало причиной обобщения первых клинических случаев и обсуждения мнений спесоснованы на экстраполяции данных о течении саркоидоза у пациентов с сочетанием COVID-19 и аутоиммунных заболеваний. Очевидно, что пациенты с исходными умеренными и тяжелыми нарушениями функции легких вследствие саркоидоза и применение иммунодепрессантов вызывали опасения о наличии повышенного риска неблагоприятных исходов при возникновении у них COVID-19 [3]. Считается, что саркоидоз возникает у генетически предрасположенных лиц, подвергающихся воздействию провоцирующих факторов, таких как бактериальные и вирусные инфекции, или химические вещества. COVID-19 изменяет иммунную толерантность, что также может влиять на течение системных заболеваний, вызванных изменениями функции иммунитета [4]. Не менее важным является оценка последствий перенесенного коронавирусного заболевания, особенно в свете развития или сочетанного течения постковидного синдрома и самостоятельных поражений лёгких [5].

Целью данного обзора был анализ доступных публикаций, включавших информацию о пациентах с саркоидозом в период пандемии COVID-19.

Методы сбора и анализа материала. Был проведен поиск публикаций в отечественной электронной библиотеке E-library, а также PubMed/Medline, Web of Science и Google Scholar по двум ключевым словам «COVID-19» и «саркоидоз».

Патогенетические основы понимания сочетания двух заболеваний. При анализе сочетания этих двух заболеваний — между COVID-19 и саркоидозом были выявлены общие патогенетические механизмы. Установлено, что белок ORF8 вируса SARS-CoV-2 воздействует на молекулы главного комплекса гистосовместимости и не дает зараженным клеткам презентировать вирусный антиген. В клетках, экспрессирующих ORF8 SARS-CoV-2, молекулы главного комплекса гистосовместимости (МНС-I) избирательно направляются не на поверхность, а в лизосомы, где и деградируют, как при аутофагии. В результате цитотоксические Т-лимфоциты не могут эффективно распознавать и уничтожать инфицированные клетки. Ген ORF8 дает белок, который защитная система организма может «увидеть» и выработать сильный иммунный ответ, или даже сразу уничтожить этот вирус. Если убрать этот ген и его продукт-белок, то вирус не будет заме-

циалистов [1, 2]. Саркоидоз в период пандемии был темой русского дня на Европейском респираторном конгрессе 2021 года, где также была обсуждена тема COVID-19 и саркоидоза. Особенности клинических проявлений сочетанного течения изначально были тен для иммунитета и останется в организме. Белок ORF8 и нуклеокапсид являются сильными ингибиторами продукции интерферонов. С помощью белка ORF8 вирус нарушает антиген-презентацию, мешая клетке выставить на мембране своеобразный «маяк», показывающий, что она заражена. В результате иммунная система слепнет: лимфоциты «не видят» клетки, внутри которых реплицируется вирус, и не убивают их [6, 7]. С точки зрения патогенеза вирусного заболевания это негативный прогностический фактор. Однако, при активном саркоидозе: имеется избыточный иммунный Th1-ответ, включающим активированные Т-хелперные клетки и соответствующие цитокины, такие как IL-2, IL-12 и IL-18 в местах поражения пораженных органов. CD4+ Т-хелперы могут дифференцироваться в клетки Th17.1, а эти субпопуляции Th17 являются основными производителями интерферона-γ. Усиленный ответ Th17.1, по-видимому, связан с дефицитом регуляторных Т-клеток, которые, возможно, играют критическую роль в поддержании пролиферации Т-клеток при саркоидозе [8]. Исходя из этих положений, сочетание активного саркоидоза и COVID-19 могут отчасти взаимно компенсировать иммунные реакции, приводя к более лёгкому течению вирусной инфекции и отсутствию прогрессии в течении гранулематоза.

Высказана и другая позиция. COVID-19, где интерферон (IFN) типа I играет важную роль в противовирусной защите первой линии, вполне мог служить антигенным триггером. Повышенная экспрессия IFN-с в CD4+ Т-клетках с последующей активацией адаптивного иммунного ответа может инициировать образование саркоидной гранулемы. Отмечено, что области травм, шрамы и места инъекций с высоким содержанием антигенов, могут в первую очередь поражаться в результате иммунологических реакций, вызванных COVID-19, и именно в этих участках развивается так называемый «рубцовый саркоидоз». Отсроченный иммунологический ответ, вызванный длительным или поздним цитокиновым штормом, может привести к гранулематозным поражениям, которые локализуются в области старых рубцов. Такие наблюдения позволили высказать предположение о причинно-следственной связи между коронавирусной инфекцией и саркоидными гранулематозными реакциями [9]. При кожном саркоидозе различные клетки врожденного и адап-

тивного иммунитета, включая кожные дендритические клетки (ДК), макрофаги и CD4+ лимфоциты, участвуют в индукции и образования гранулемы. Адаптивная иммунная система участвует в развитии заболевания путем активации CD4+ Т-хелперов 1 и их цитокинов, т. е. IFN- γ поддерживает образование гранулемы. CD4+ Т-клетки, а также миелоидные ДК и M1-подобные макрофаги также были в большом количестве обнаружены вокруг и внутри гранул при COVID-19. Кроме того, считается, что IFN типа I играют важную роль в противовирусной защите первой линии у COVID-19, а фокальная экспрессия суррогатного маркера MX1 интерферона I типа также была обнаружена в гранулемах при коронавирусной инфекции [4].

Общность в патогенезе двух заболеваний прослеживается на уровне ферментов и цитокинов. Белок S вируса SARS-CoV-2 связывается с клетками хозяина через ангиотензинпревращающий фермент II (АПФ II), что позволяет слиться с клеточной мембраной и высвободить вирусную РНК, делая АПФ II ключевым элементом проникновения SARS-CoV-2 в клетки. АПФ II обнаруживается в нижних дыхательных путях, что приводит к воспалительной реакции этой локализации. Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что ингибирование АПФ или рецептора I ангиотензина II (ATR1) может замедлять или останавливать прогрессирование аутоиммунных заболеваний. Кроме того, известно, что АПФ активируется в макрофагах, расположенных внутри гранулематозной ткани при таких заболеваниях, как саркоидоз, и играет решающую роль в формировании гранулемы, а также в регуляции продукции фактора некроза опухоли (ФНО-альфа). С другой стороны, недавние данные свидетельствуют о том, что активированные CD8+ инвариантные Т-клетки (MAIT) слизистой оболочки могут влиять на тяжесть течения COVID-19. Эти же клетки могут играть роль в патогенезе гранулематозных заболеваний, таких как саркоидоз. Было обнаружено, что эти клетки инфильтрируют воспаленные участки и сильно активируются в легких пациентов с саркоидозом. и пропорция клеток MAIT в периферической крови ниже, но более активной у пациентов с саркоидозом, чем у здоровых людей. Возникновение гранулематозной болезни после заражения SARS-CoV-2 вызывает вопросы, поскольку многие участники патогенеза обоих заболеваний, по-видимому, связаны между собой. Можно предположить, что, поскольку SARS-CoV-2 использует АПФ II в качестве рецептора для заражения клеток-хозяев, вызывая снижение регуляции АПФ II и накопление Ang II, экспрессия АПФ может повышаться для поддержания системного гомеостаза и могут приводить к гранулематозным реакциям. Это свидетельствует о том, что рекрутирование клеток MAIT в другие места, кроме легких, может защитить от тяжелого или опасного для жизни COVID-19. Нетяжелые гранулематозные проявления могут быть следствием эффективного ответа на COVID-19 и у пациентов с саркоидозом [10].

Генетические аспекты. Исследователи из Бангладеш отметили, что пять генов, включая BCL6, MUC5AC, TET2, NFE2L2 и VDR, могут иметь синергетические эффекты и могут быть использованы в качестве терапевтической мишени у пациентов с COVID-19 с саркоидозом в анамнезе [11]. Китайские исследователи проанализировали случаи, когда у людей с саркоидозом развивалась тяжелая форма

COVID-19 и идентифицировали 33 общих DEG (дифференциально экспрессированных генов), которые были общими для COVID-19 и саркоидоза. Дальнейший анализ показал, что эти DEG были связаны с продукцией цитокинов, участвующих в иммунном ответе и продуцировании цитокинов Т-клетками. Были идентифицированы несколько генов-концентраторов из сети PPI, кодируемых общими генами. Эти узловы гены (хаб-гены) имеют высокий диагностический потенциал для COVID-19 и саркоидоза и могут быть значимыми биомаркерами. Это исследование подчеркивает потенциальную патологическую связь между COVID-19 и саркоидозом, и объясняет, почему у некоторых пациентов с саркоидозом развивается тяжелая форма COVID-19 [12].

Диагностика COVID-19 и саркоидоза. Широкое применение компьютерной томографии (КТ) в период пандемии выявила новые диагностические проблемы. Отечественные рентгенологи проанализировали 24 случая сочетания COVID-19 с интерстициальными заболеваниями лёгких. У пациентов с идиопатическим лёгочным фиброзом проявления COVID-19 было невозможно отличить от идиопатического обострения. Больные с кистозными процессами в лёгочной ткани (лимфоангиолейомиоматозом и гистиоцитозом X) демонстрировали признаки отека интерстиция и последующего формирования плосковидных фиброзных изменений в лёгочной ткани. Лучевая картина саркоидоза органов дыхания у пациентов с COVID-19 характеризовалась сочетанием паттернов обострения основного заболевания и присоединения коронавирусной инфекции. Авторы отметили, что мелкая перилимфатическая диссеминация была плохо различима на фоне отека центрального и периферического легочного интерстиция, и реальную помощь в интерпретации оказывает анализ КТ-архива в динамике. При наличии диссеминации другого генеза (съедающей ресурс легочной ткани) перестает работать оценка степени распространенности COVID-19 поражения легких, и пациента изначально необходимо рассматривать как более тяжелого [13]. Американские авторы также отмечали, что увеличение средостенных лимфатических узлов не является типичной компьютерной томографией грудной клетки у пациентов с инфекцией COVID-19, для которой более характерно двустороннее поражение легких с двусторонним непрозрачным матовым стеклом и консолидацией. Тем не менее, они отметили, что необходимы дальнейшие исследования, чтобы лучше охарактеризовать значимость лимфаденопатии средостения у пациентов с COVID-19 [14]. По данным исследователей из Центрального НИИ туберкулеза во время первичного КТ-обследования пациентов с COVID-19 и при дообследовании были выявлены ранее не диагностированные случаи саркоидоза [15]. Итальянские исследователи отмечали, что эти два состояния могут иметь схожие результаты визуализации, но имеют отличительные особенности, которые могут быть распознаны комплексным программным обеспечением для визуализации, с использованием методов глубокого обучения [16].

Анализ клинических случаев сочетания COVID-19 и саркоидоза. Во время пандемии в США был проведён опрос 5200 пациентов с саркоидозом, из них 116 (только 2,23%) сообщили о перенесенной COVID-19,

из них 18 (15,8%) нуждались в госпитализации. Наибольший риск заражения COVID-19 был у проживавших совместно с больным COVID-19 (OR = 27,44, $p < 0,0001$), у получавших лечение ритуксимабом (OR = 5,40, $p < 0,0001$), у медицинских работников (HR = 2,4, $p = 0,0001$), у имевших тяжёлый лёгочный саркоидоз или нейросаркоидоз, а более высокий уровень госпитализации был обнаружен среди пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца (HR = 3,19 (1,297-7,855), $p < 0,02$). Прием преднизолона в дозе 10 мг в сутки и более не увеличивали риск COVID-19. Возраст, раса и другие иммунодепрессанты также не влияли на риск вирусной инфекции. Когда анализ анкет пациентов с саркоидозом и пациентов без саркоидоза был проведен в одной географической области, частота заражения COVID-19 была одинаковой в обеих группах [17]. Другая группа исследователей на основании литературных данных (27 пациентов из 14 оригинальных статей) не обнаружила существенных различий в клинических проявлениях пациентов с саркоидозом с COVID-19 по сравнению с общей популяцией. Частота госпитализаций составила 48,1%, а общая смертность — 7,4%, что выше среднемирового показателя, составлявшая 2,1%. Они констатировали, что дополнительным фактором риска неблагоприятного течения является наличие вызванного саркоидозом ограничения легочной функции — от умеренного до тяжелого. Пациенты принимавшие иммуномодуляторы и высокие дозы стероидов имели повышенный риск заражения COVID-19, но ни диагноз саркоидоза, ни продолжающееся лечение стероидами, метотрексатом или другими иммунодепрессантами не были связаны с худшим прогнозом COVID-19 у пациентов с саркоидозом [18]. При ретроспективном когортном анализе многоцентровой исследовательской сети TrINETX (США), включающей 278 271 пациента старше 16 лет с диагнозом COVID-19, саркоидоз был у 954 пациентов (0,34 %). При выравнивании по расе, возрасту, индексу массы тела по смертности, госпитализациям, интубации и потребности в заместительной почечной терапии пациенты не различались. Было установлено, что среди пациентов с COVID-19 и саркоидозом более высокая смертность обусловлена более высоким бременем сопутствующих заболеваний, а не прогрессированием саркоидоза [19]. Интересны результаты оценки отношения к пандемии 28 пациентов с саркоидозом в Лондоне, Новом Орлеане и Нью-Йорке. Несмотря на то, что большинство пациентов имели мультисистемный и тяжелый саркоидоз и были опасения, что COVID-19 вызовет новые случаи саркоидоза или усугубит установленный саркоидоз, эти люди были готовы к быстрому реагированию на изменение ситуации. Преобладал оптимизм в отношении того, что знания о саркоидозе, респираторных и полиорганных заболеваниях и наблюдение специалистов помогут им в случае возникновения COVID-19 [20].

Испанские исследователи проанализировали клинические характеристики и исходы тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного SARS-CoV-2, у 45 пациентов с саркоидозом из большой многоцентровой когорты из Южной Европы. Подгруппа пациентов с саркоидозом без инфекции SARS-CoV-2 была подобрана в соотношении 2:1 в качестве контрольной популяции. Многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол определил возраст на момент постановки

диагноза инфекции SARS-Cov-2 как единственную независимую переменную, связанную с госпитализацией. Исходное умеренное/тяжелое нарушение функции легких ассоциировалось с более высокой частотой госпитализаций, но разница не была статистически значимой (50% против 23%, $p = 0,219$). К факторам риска неблагоприятного исхода инфекции SARS-CoV-2 авторы отнесли пожилой возраст пациентов с саркоидозом, особенно у пациентов с сердечно-легочными заболеваниями и хронической печеночной или почечной недостаточностью [21]. Немецкие ученые также отметили, что саркоидоз не был независимым фактором риска тяжелого течения COVID-19, однако риск был повышен у пациентов с умеренными или тяжелыми нарушениями функции легких. Моноцентровые наблюдательные исследования свидетельствовали о благоприятном течении заболеваний при их сочетании, невысокую распространенность COVID-19 среди пациентов с саркоидозом. Ключевыми факторами риска тяжелого течения COVID-19 для пациентов с саркоидозом были нарушение функции легких, поражение внелегочных органов, сопутствующие заболевания и продолжающаяся иммуносупрессивная терапия [22].

Французские исследователи проанализировали данные 199 пациентов с саркоидозом, наблюдавшихся в период пандемии COVID-19 в Париже (Иль-де-Франс). Среди них у восьми (4%) пациентов был диагностирован COVID-19. Основные признаки саркоидоза включали поражение легких (80%), лимфатических узлов (50%), сердца (25%), центральной нервной системы (25%) и глаз (37,5%). У всех пациентов было по крайней мере одно сопутствующее заболевание — гипертония (25%), диабет (37,5%), избыточный вес (87,5%), а у половины было два или более сопутствующих заболевания. Демографические и клинические особенности пациентов с положительным результатом на COVID-19 были сходны с таковыми у пациентов с саркоидозом, отрицательных на COVID-19. Введение гидроксихлорохина или использование иммунодепрессантов не коррелировали с симптомами COVID-19. Авторы отметили, что тяжесть COVID-19 у пациентов с саркоидозом была связана с сопутствующими заболеваниями и лечением саркоидоза системными кортикостероидами [23]. Описание клинического случая из Японии также подтверждает относительную доброкачественность сочетания этих двух заболеваний. Женщина с рефрактерным саркоидозом сердца, которая получала поддерживающую терапию преднизолоном в дозе 15 мг ежедневно и 10 мг метотрексата еженедельно, была экстренно госпитализирована в связи с COVID-19. Ей был назначен внутривенно дексаметазон в дозе 6 мг/день вместо преднизолона и прекращён прием метотрексата, что не привело к обострению саркоидоза и она была излечена от вирусной инфекции. После выписки она вернулась к приёму преднизолона, а через 2 недели — к приёму метотрексата [24].

Группа международных экспертов в 2020 году сформулировала основные алгоритмы лечения саркоидоза во время пандемии. В случаях стабильного саркоидоза, без прогрессирования и угрозы жизни, на сколько возможно снижают дозу кортикостероидов. Для цитостатиков, антимаболитов и биологической терапии рекомендовано снижение доз и увеличение

интервалов между введениями. При прогрессирующей саркоидозе продолжают минимально необходимую терапию, если она была ранее назначена [25]. В 2021 году обзор 218 работ по лечению COVID-19 у пациентов с саркоидозом не позволил сделать однозначные выводы относительно терапии, учитывая неоднородность методов лечения, описанных в публикациях. ГКС были применимы при обоих заболеваниях и могли применяться для терапии COVID-19 строго по показаниям. Проведение биологической терапии в большинстве случаев не отягощало течения вирусной инфекции, а в ряде работ ингибиторы ФНО-альфа снижали частоту госпитализаций для лечения COVID-19. Гидроксихлорохин, применявшийся при саркоидозе, не защищал от развития COVID-19. Авторы предложили блок-схему лечения COVID-19 у пациентов с саркоидозом, но она, в принципе не отличалась от общих рекомендаций для лечения COVID-19 [26].

Постковидный саркоидоз и саркоидные реакции. После перенесенного COVID-19 широко варьируют изменения со стороны разных органов и систем [5], и саркоидные проявления — не были исключением. Так в Словении описали случай развития синдрома Лёфгрена в тесной временной связи с COVID-19. Клиническая картина включала лихорадку, двустороннюю лимфаденопатию легких, артралгии и узловатую эритему. Биопсия прикорневого лимфатического узла выявила неказеифицирующиеся гранулемы. За три недели до обращения у пациента появились респираторные симптомы. Серологическое исследование во время поступления выявило положительные антитела IgM и IgG к нуклеокапсидному белку SARS-CoV-2. Большинство симптомов разрешились после курса перорального приема преднизолона. Авторы допустили возможную связь между COVID-19 и развитием саркоидоза в этом клиническом случае [27].

В Турции у 55-летней женщины через месяц после первых проявлений COVID-19 (подтвержден ПЦР, наблюдалась без лечения в течение 10 дней) появилась припухлость старых шрамов. Через месяц в местах инъекции ботулинического токсина-A появились небольшие папулы, а также множественные более крупные подкожные узелки на обоих локтях. Это были инфильтрированные, красноватые и болезненные бляшки над старыми рубцами на обоих коленях, множественные округлые, подвижные и болезненные подкожные узелки диаметром 1-2 см на обеих руках, три подкожные папулы размером 3-4 мм в периорбитальных областях и одиночная папула в межбровной области. Гистопатологическое исследование пункционной биопсии из инфильтрированной бляшки на старом рубце и биопсия подкожного узла выявило саркоидные гранулемы. Признаков системного саркоидоза у пациентки не было, и она наблюдалась без лечения. Спустя 4 месяца после выявления у неё COVID-19 положительными оставались иммуноглобулины M и G против нуклеокапсидных белков COVID-19. Кожные поражения начали спонтанно регрессировать в течение одного месяца. При следующем посещении, которое соответствовало 8 месяцам после постановки диагноза COVID-19, поражения лица разрешились, подкожные узелки значительно уменьшились, а рубцовые поражения стали бледнее с небольшим уплотнением. Серологическое исследование было отрицательным на IgM, но положительным на IgG с по-

вышением на 30% по сравнению с исходным уровнем, последний оставался положительным при высоких титрах через 13 месяцев. Авторы публикации отметили, что саркоидные гранулемы впервые появились после выявления COVID-19 в результате иммунного ответа и реакции гиперчувствительности замедленного типа на антигенный стимул, предполагая причинно-следственную связь между вирусной инфекцией и саркоидными гранулематозными реакциями [9].

Французские исследователи описали три клинических случая. 32-летняя женщина с COVID-19 спустя 2 недели после выявления отметила появление тахикардии, ей провели КТ и выявили множественные лимфатические узлы в средостении и корнях лёгких, интерстициальные изменения и спленомегалию. Одновременно были обнаружены очаги узловатой эритемы на голенях и боли в суставах, что позволило диагностировать синдром Лёфгрена с легочным саркоидозом 2 степени. Вторым пациентом была 51-летняя женщина с семейным анамнезом саркоидоза. У неё развилась инфекция SARS-CoV-2 с поражением лёгких, за которой через неделю последовало увеличение шейных лимфатических узлов, биопсия которых выявила саркоидные гранулемы. Кроме того, при проведении ПЭТ-КТ были обнаружены множественные супра- и инфрадиафрагмальные гиперметаболические лимфатические узлы, указывающие на саркоидоз. Третьей пациенткой была 32-летняя женщина, у которой через месяц после выявления COVID-19 возникла узловатая эритема на ногах. У всех пациентов были типичные признаки коронавирусной инфекции и положительный результат ИФА на SARS-CoV-2 IgG тестирование через месяц после вероятного заражения. Интересно, что ни у одного из 3 пациентов не было тяжелого или опасного для жизни COVID-19. Авторы отметили, что эти нетяжелые гранулематозные проявления могут быть следствием эффективного ответа на COVID-19 [10]. В этом ключе COVID-19 можно рассматривать как возможную причину гранулематозной реакции. Чаще всего в случаях предполагаемого «постковидного саркоидоза» выявлялась одна локализация поражения, что более свойственно именно саркоидной реакции [28].

Кожные проявления при этих заболеваниях требуют дифференциальной диагностики, поскольку COVID-19 сама может вызывать дерматологические проявления, такие как уртикарная сыпь, сливная эритематозная/макуло-папулезная/морбиллиформная сыпь, папуло-везикулярная экзантема и другие изменения. В Бразилии наблюдали 57-летнюю женщину без отягощённого лёгочного анамнеза, у которой после выздоровления от COVID-19 развились обширные эритематозные, симметричные, не зудящие папулы и бляшки и лёгочные проявления, соответствующие стадии II саркоидоза. Диагноз саркоидоза был подтвержден с помощью биопсии кожи. Было проведено лечение преднизолоном с начальной дозой в 60 мг и 100 мг азатиоприна в день, что привело к улучшению. Авторы предположили связь между вирусными инфекциями и развитием саркоидоза у генетически восприимчивых людей [29]. Испанские исследователи наблюдали 45-летнюю пациентку без патологии лёгких в анамнезе, которая перенесла COVID-19 с двусторонним поражением лёгких, но без десатурации, у которой спустя 2 недели после выписки появился кашель

и эритематозные кожные высыпания размером 2–3 см, болезненные при пальпации, локализующиеся на боковых и нижних отделах обеих нижних конечностей. На рентгенограмме грудной клетки сохранялись двусторонние легочные инфильтраты, появившиеся во время текущего COVID-19. Кожные изменения исчезли спонтанно в течение 2 последующих недель, но сохранялся кашель и была проведена КТВР, которая выявила двусторонние легочные инфильтраты с двусторонней мелкоочаговой диссеминацией. Трансбронхиальная криобиопсия выявила гранулёмы без некроза, был выставлен диагноз саркоидоз. У пациентки был высокий уровень АПФ крови и повышение соотношения CD4/CD до 6,4 в бронхоальвеолярном лаваже. Активной терапии саркоидоза не проводили, сохранилась бессимптомная диссеминация при нормальной функции дыхания [30]. В исследовании, проведённом в Чехии, обследовали 98 пациентов, госпитализированных через 29 или более дней после первого положительного результата ПЦР-теста на SARS-CoV-2. Пациенты были разделены на две группы по временному интервалу между положительным результатом теста на COVID-19 и датой госпитализации. Временные интервалы составляли 5-11 недель в группе продолжающегося COVID-19 (57,1% пациентов – «лонг COVID») и 12 или более недель в группе пост-COVID (42,9%). Саркоидоз составил 6,1%. Диагноз саркоидоза был основан на клиническом подозрении, лабораторных данных, типичных результатах рентгенографии грудной клетки или КТ легких (медиастинальная лимфаденопатия, очагах в легких, обычно в перибронхиальной или перилимфатической области), результатах анализа жидкости бронхоальвеолярного лаважа и всегда подтверждался типичными гистологическими исследованиями — обнаружением не казеозной эпителиоидной гранулемы. Среди 6 пациентов у 1 саркоидоз был выявлен во время текущего COVID-19 и у 5 — в постковидный период [31]. Отечественные авторы, обследовавшие в первый год пандемии 19 пациентов с постковидным состоянием в 1 случае выявили саркоидоз по признаку мелкоочаговой диссеминации на КТ [32]. Американские исследователи также описали 1 случай саркоидоза, развившийся через год после перенесенного COVID-19 тяжёлого течения. У него развились многочисленные хорошо сформированные неказеифицирующиеся эпителиоидноклеточные гранулемы в медиастинальных лимфатических узлах и легких и рентгенологической картиной, соответствующей саркоидозу [33]. В Швейцарии наблюдали мужчину 31 года с волнообразным течением саркоидоза, сопровождавшего повторные случаи COVID-19. Первые кожные поражения на его спине, ногах и руках появились через несколько недель после того, как был получен положительный результат теста на COVID-19 с помощью полимеразной цепной реакции во время скрининга, когда пациент не имел никаких проявлений коронавирусной болезни. Кожные поражения спонтанно разрешились через несколько недель. Через 6 месяцев после второго положительного теста на COVID-19 у него вновь появились изменения кожи, но гораздо более распространенные и зудящие в виде эритематозных папул и бляшек на спине и ногах. КТ грудной клетки выявила увеличенные внутригрудные лимфатические узлы, кроме того, была обнаружена повышенная концентрация АПФ (145 ЕД/л; норма:

20–64 ЕД/л). Гистологические исследования образца биоптата кожи показали компактные неказеозные эпителиоидно-клеточные гранулемы с дискретной воспалительной реакцией, состоящей преимущественно из лимфоцитов. Воспалительный инфильтрат, обнаруженный вокруг гранулем, преимущественно состоял из CD4+ Т-клеток и, в меньшей степени, из CD8+ Т-клеток. Было начато лечение пероральным преднизолоном в дозе 40 мг в день, что привело к регрессу кожных поражений. Авторы отметили, что трудно исключить тот факт, что развитие кожного саркоидоза является случайным, но совпадение по времени двух эпизодов инфекции COVID-19 и саркоидоза в отсутствие других триггеров и дальнейшее ухудшение кожных поражений после каждого эпизода инфекции COVID-19 требуют осмысления [4]. Представленные случаи подкупают своей иллюстративностью и доказательностью двух заболеваний, но отличить причинно-следственную связь от случайного совпадения они не позволяют. Следует заметить, что саркоидоз, возникший после COVID-19, чаще всего не имел тяжёлого течения.

Вакцинация COVID-19 при саркоидозе может быть рассмотрена в двух аспектах — как вопрос о проведении вакцинации больным саркоидозом и вакцин, как триггера саркоидоза в поствакцинальном периоде.

Учитывая недавнюю доступность вакцин от COVID-19, актуальна оценка их эффективности и безопасности при саркоидозе. Группа американских исследователей на основании публикаций о вакцинации в популяциях с ослабленным иммунитетом и применимости ее к пациентам с саркоидозом, сделала заключение, что вакцины безопасны и эффективны для пациентов с аутоиммунными нарушениями и для тех, кто принимает иммунодепрессанты. Они настоятельно рекомендовали введение вакцины COVID-19 пациентам с саркоидозом и предложили алгоритм, в котором перед вакцинацией снижали дозу преднизолона, отменяли метотрексат, увеличивали время после введения ритуксимаба, прекращали на неделю применение ингибиторов джак-киназ, но не меняли режимов применения хинолонов, сульфасалазина, лефлуномида, азатиоприна, микофенолата [34]. Немецкие ученые наблюдали мужчину 66 лет, страдавшего лёгочным саркоидозом и интерстициальным нефритом с выраженными нарушениями функции почек. Он получал преднизолон, доза которого была снижена вследствие развития остеопороза и лечение было дополнено азатиоприном. Однако азатиоприн был отменён вследствие роста активности печёночных ферментов и назначен микофенолат на фоне 15 мг/сут преднизолона, которая была затем снижена до 5 мг/сут и этого было достаточно для стабилизации функции почек. На фоне этой терапии пациент получил 2 последовательных дозы вакцины BNT162b2, однако антитела в крови не появились. Микофенолат был отменён, через 20 дней вакцинацию повторили и был получен хороший иммунный ответ. Авторы отметили, что кратковременное прерывание терапии второй линии микофенолатом позволило обеспечить адекватный гуморальный иммунный ответ на мРНК-вакцину против SARS-CoV-2 без побочных эффектов. Этот случай дополняет клинические данные о том, что временное прекращение иммуносупрессивной терапии может обеспечить повышение эффективности

вакцинации против SARS-CoV-2 при саркоидозе [35]. Прогноз безопасности вакцинации при саркоидозе может быть сделан на основании экстраполяции данных о вакцинации у пациентов с ревматологическими заболеваниями (P3). Отечественные ревматологи отметили, что поствакцинальные нежелательные явления у пациентов с P3 согласуются с данными, полученными в общей популяции, составляя 5–7% и не имеют статистически значимых ассоциаций с конкретной вакциной или проводимой противоревматической терапией [36]. В другом отечественном исследовании переносимости и безопасности вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у 157 взрослых пациентов с иммуновоспалительными заболеваниями, был 1 случай саркоидоза, у которого не было нежелательных явлений после вакцинации. Однако, 25 пациентов с P3 сообщили об ухудшении симптомов основного заболевания после вакцинации. Среди них преобладали пациенты с ревматоидным артритом (40%) и анкилозирующим спондилитом (16%). Тем не менее, учитывая риск тяжелого течения COVID-19 у пациентов с P3, особенно получающих иммуносупрессивные препараты, в том числе глюкокортикостероиды в средних или высоких дозах или ритуксимаб, вакцинации против COVID-19 у этих пациентов показана, что подтвердили и эксперты Ассоциации ревматологов России [37].

Саркоидоз после вакцинации. В начале обзора мы рассмотрели возможные патогенетические параллели между COVID-19 и саркоидозом. Эти положения в какой-то мере подтверждает серия публикаций, в которых описаны случаи развития саркоидных гранулём в пациентов после введения вакцины от COVID-19. В Японии было констатировано развитие ирита через 3 недели после введения первой дозы вакцины против COVID-19 (Тозинамеран; Pfizer-BioNTech), а через 4 недели после второй дозы — внутригрудной лимфаденопатии и лёгочной диссеминации, увеличения околоушных лимфатических узлов, биопсия которых подтвердила гистологический диагноз саркоидоза. Было начато лечение преднизолоном 20 мг в сутки с хорошим клиническим ответом [38]. Японские исследователи также отмечали, что вакциноассоциированная гиперметаболическая лимфаденопатия после вакцинации против COVID-19 является частым побочным эффектом, а также проблемой для дифференциальной диагностики как саркоидоза, так и при злокачественных новообразованиях в анамнезе. Они описали 47-летнюю пациентку, которая проходила послеоперационное КТ-исследование по поводу рака щитовидной железы и у нее были выявлены увеличенные лимфатические узлы в правой прикорневой, субкаринальной и правой надключичной областях. Пациентка получила вторую дозу вакцинации против COVID-19 (BNT162b2/1273, в левую руку) и на третий день после этого была проведена ПЭТ-КТ, которая подтвердила ранее выявленную лимфаденопатию, но также было выявлено появление новых увеличенных узлов в левой подмышечной впадине и левой подключичной области, биопсия которых обнаружила множественные мелкие гранулемы с многоядерными гигантскими клетками без малигнизации, соответствующие саркоидозу. Выявленные изменения впоследствии спонтанно регрессировали [39]. В Италии также был описан случай развития односторонней подмышечной лимфаденопатии у 44-летнего мужчины после введе-

нии второй дозы мРНК-вакцины BNT162b2 Covid-19 за день до ФДГ-ПЭТ/КТ, подтвердившей изменения. Была проведена биопсия увеличенного лимфатического узла и выявлено гранулематозное воспаление саркоидного типа. Случай был интерпретирован, как так называемая лекарственно-индуцированная саркоидная реакция [40].

Дерматологи из Туниса описали 75-летнюю женщину, у которой развилась узловатая эритема (УЭ) после введения второй дозы мРНК-вакцины BNT162b2 при этом никаких системных проявлений не было. Она получала анальгетики и в течение 3 месяцев УЭ прошла. Комментируя наблюдение, авторы отметили, что ранее уже были описаны случаи возникновения УЭ после введения этой вакцины (Pfizer-BioNTech, BNT162b2), а также Moderna и Oxford/AstraZeneca [41].

В США через две недели после введения первой дозы вакцины мРНК-1273 (Moderna) SARS-CoV-2 у 38-летней женщины развилась острая боль и изъязвление в области татуировки на дистальной части левой ноги. Примерно через неделю после второй дозы вакцины было отмечено прогрессирующее изъязвление. Биопсия выявила саркоидные гранулемы и плотный нейтрофильный инфильтрат. В конце концов, был поставлен окончательный диагноз «саркоидная реакция с синдромом Свита»; у пациентки наблюдалось уменьшение боли и повторная эпителизация язв после двухнедельного применения местного крема 0,05% клобетазола два раза в день [42].

В Германии было зафиксировано случаи впервые диагностированного саркоидоза лёгких, возникшего после применения различных вакцин против нового коронавируса SARS-CoV-2. У одной пациентки 21 года первые симптомы в виде УЭ и артралгии появились через три дня после второй дозы (первая вакцинация ChadOx-1, Astra Zeneca; вторая вакцинация CX-024414, Moderna); у второго пациента 27 лет опухание суставов и УЭ появились через 28 дней после первой вакцинации (ChadOx-1, Astra Zeneca). В обоих случаях состояния интерпретировали как синдром Лёфгрена и при назначении системных глюкокортикостероидов достигли клинического улучшения [43].

Описаны также саркоидные реакции внелёгочной локализации. Комитет по безопасности Европейского медицинского агентства сообщил об остром миокардите после вакцинации против мРНК COVID-19, как о редком нежелательном явлении. При анализе 21 пациента с клиническим подозрением на острый миокардит после вакцинации, в 1 случае при эндокардиальной биопсии был установлен кардиосаркоидоз [44]. В Бельгии был зафиксирован случай острого гранулематозного нефрита, сопровождавшегося васкулитом, после первой дозы вакцины «АстраЗенека» у мужчины 77 лет без отягощенного предшествующего анамнеза. Через четыре недели после вакцинации у пациента появились лихорадка, ночная потливость и анорексия. До этого он не принимал никаких лекарств. Лабораторные тесты выявили острое повреждение почек. Позитронно-эмиссионная томография с фтор-18-фтордезоксиглюкозой соответствовала васкулиту, а биопсия почки выявила диффузный интерстициальный отек с эпителиоидными гранулемами без некроза вокруг мелких сосудов. Анализ сыворотки Quanti-FERON на туберкулез был отрицательным, и не было рентгенологических или биологических при-

знаков, указывающих на саркоидоз. Был назначен метилпреднизолон, на фоне которого содержание креатинина и С-реактивного белка нормализовались в течение 4 недель. Авторы отметили, что через 8 недель после вакцинации у пациента в конечном итоге развился гуморальный ответ на вакцину [45].

В Китае была проведена оценка риска развития паралича Белла после вакцинации BNT162b2 (Fosun-BioNTech, эквивалент Pfizer-BioNTech) и CoronaVac (Sinovac Biotech, Гонконг). В период с 23 февраля по 4 мая 2021 г. 451 939 человек получили первую дозу CoronaVac, а 537 205 человек получили первую дозу BNT162b2. Сообщалось о 28 клинически подтвержденных случаях паралича Белла после CoronaVac и о 16 случаях после BNT162b2. Стандартизированная по возрасту заболеваемость клинически подтвержденным параличом Белла составила 66,9 случаев на 100 000 человеко-лет после вакцинации CoronaVac и 42,8 на 100 000 человеко-лет для вакцинации BNT162b2. Было сделано заключение о повышенном риске паралича Белла после вакцинации CoronaVac. Однако полезные и защитные эффекты инактивированной вакцины против COVID-19 намного перевешивали риск этого, как правило, самоограничивающегося нежелательного явления [46]. В Индии описан случай саркоидоза с двусторонней острой потерей зрения после вакцинации против COVID-19 (ChadOx-1 n-COV, COVISHIELDTM). Симптомы начались в течение двух недель после введения вакцины. Альтернативные причины неврита зрительного нерва были исключены. Трансбронхиальная биопсия легкого показала наличие бесказеозных эпителиоидно-клеточных гранул. Пациент получил высокие дозы кортикостероидов сразу после постановки диагноза с неполным клиническим улучшением зрения при последующем наблюдении в течение трех месяцев [46]. В Японии описан случай гранулематозного ирита развившегося через 3 недели после введения первой дозы вакцины против COVID-19 (Тозинамеран; Pfizer-BioNTech), при котором также было проведено лечение преднизолоном 20 мг в сутки с хорошим клиническим ответом [38].

И, в отличие от предшествующих наблюдений, встретилась работа с описанием случая благотворного влияния вакцинации на течение саркоидоза. Это была 73-летняя женщина с хронически текущим саркоидозом, у которой при выявлении были неврологические (периферический паралич лицевого нерва), гортанные (дисфония), пищеварительные (колит) и кожные поражения. На момент наблюдения у неё имелся также инфильтрат от верхней губы и правой части нижней губы до подбородка. Биоптаты подтвердили наличие саркоидных гранул в коже, тонком кишечнике и голосовых связках. За время болезни она получала кортикостероидную терапию, азатиоприн, доксициклин, азитромицин, метотрексат и гидроксихлорохин. В течение последних 5 лет она получала гидроксихлорохин, на фоне которого кожные проявления не регрессировали. Она была вакцинирована против коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19) мРНК-вакциной Moderna (две инъекции с интервалом в 3 недели). Через несколько дней после второй инъекции пациентка заметила значительную регрессию в размере поражения нижней губы, что было подтверждено на консультации через несколько недель [47].

Заключение. Проведённый анализ литературы показал, что COVID-19 среди пациентов с саркоидозом встречается не чаще, чем в общей популяции, и протекает относительно благоприятно, за исключением тяжёлых форм саркоидоза с исходно выраженной дыхательной недостаточностью и пациентов, получающих высокие дозы иммуносупрессивных препаратов. Значимым фактором, влияющим на неблагоприятный прогноз течения саркоидоза и COVID-19 были старший возраст пациентов и сопутствующие заболевания. Саркоидоз не следует рассматривать, как противопоказание к вакцинации от COVID-19, однако в период введения вакцины целесообразно снизить дозы или отменить иммуносупрессивную терапию. Развитие саркоидоза или саркоидной реакции после перенесенного COVID-19 или вакцинации от этого заболевания требует дальнейшего изучения, поскольку эти факты пока основаны только на описании клинических случаев, а не клинических исследованиях. Необходимость активной терапии постковидной саркоидной реакции также не находит убедительного подтверждения ввиду описаний спонтанных излечений. Необходимо продолжение фундаментальных исследований, направленных на изучения влияния факторов патогенеза этих двух заболеваний на их сочетанное течение.

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

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

Литература / References.

1. Визель А.А., Визель И.Ю., Шакирова Г.Р. Саркоидоз в период пандемии новой инфекции COVID-19 // Медицинский алфавит. — 2020. — Вып. 19. — С.65-69. [Vizel AA, Vizel IYu, Shakirova GR. Sarkoidoz v period pandemii novoj infekcii COVID-19 [Sarcoidosis during the pandemic of a new infection COVID-19]. Medicinsky Alfavit [Medical Alphabet]. 2020; 19:65-69. (In Russ.)). DOI: 10.33667/2078-5631-2020-19-65-69
2. Добин В.Л., Панин И.В. Саркоидоз и COVID-19. Туберкулез и болезни легких. — 2021. — Т. 99, вып. 8. — С.7-12. [Dobin VL, Panin IV. Sarkoidoz i COVID-19 [Sarcoidosis and COVID-19]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases. 2021; 99(8): 7-12. (In Russ)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-8-7-12
3. Kahlmann V, Manansala M, Moor CC, et al. COVID-19 infection in patients with sarcoidosis: susceptibility and clinical outcomes. Curr. Opin. Pulm. Med. 2021; 27(5): 463-471. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000812
4. Rabuffetti A, Borradori L, Heidemeyer K, et al. New onset of sarcoidosis after COVID-19 infection. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 Jun 10. DOI: 10.1111/jdv.18313. Epub ahead of print.
5. Амиров Н.Б., Давлетшина Э.И., Васильева А.Г., Фатыхов Р.Г. Постковидный синдром: мультисистемные «дефициты». Вестник современной клинической медицины. 2021; 14(6): 94-104. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).94-104. [Amirov NB, Davletshina EI, Vasilieva AG, Fatykhov RG. Post-covid syndrome: multisystem «deficits». The Bulletin of

- Contemporary Clinical Medicine. 2021; 14 (6): 94-104. (In Russ)]. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(6).94-104
6. Zhang Y, Chen Y, Li Y., et al. The ORF8 protein of SARS-CoV-2 mediates immune evasion through down-regulating MHC-I. Proc Natl Acad Sci USA. 2021; 118(23):e2024202118. DOI: 10.1073/pnas.2024202118
 7. Takatsuka H, Fahmi M, Hamanishi K, et al/. In silico Analysis of SARS-CoV-2 ORF8-Binding Proteins Reveals the Involvement of ORF8 in Acquired-Immune and Innate-Immune Systems. Front Med (Lausanne). 2022; 9: 824622. DOI: 10.3389/fmed.2022.824622
 8. Sarcoidosis. ERS monography. Edited by Francesco Bonella, Daniel A. Culver and Dominique Israël-Biet. Published by European Respiratory Society, 2022. – 349 p.
 9. Polat Ekinci A, Büyükbabani N, Meşe S., et al. COVID-19-triggered sarcoidal granulomas mimicking scar sarcoidosis. J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2021; 35(8): e477-e480. DOI: 10.1111/jdv.17286
 10. Mertz P, Jeannel J, Guffroy A., et al. Granulomatous manifestations associated with COVID19 infection: Is there a link between these two diseases? Autoimmun Rev. 2021; 20(6): 102824. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102824
 11. Mogal MR, Sompal SA, Junayed A, et al. Common genetic aspects between COVID-19 and sarcoidosis: A network-based approach using gene expression data. Biochem Biophys Rep. 2022; 29: 101219. DOI: 10.1016/j.bbrep.2022.101219
 12. Fu L, Yao M, Liu X, Zheng D. Using bioinformatics and systems biology to discover common pathogenetic processes between sarcoidosis and COVID-19. Gene Rep. 2022 Jun; 27:101597. DOI: 10.1016/j.genrep.2022.101597
 13. Jakubec P, Fišerová K, Genzor S, Kolář M. Pulmonary complications after COVID-19. Life (Basel). 2022; 12(3): 357. DOI: 10.3390/life12030357
 14. Сперанская А.А., Новикова Л.Н., Баранова О. П. и др. Лучевая диагностика COVID-19 у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких // Визуализация в медицине. — 2021. — Том.3, Вып.1. — С. 3-9. [Speranskaya AA, Novikova LN, Baranova OP, et al. Luchevaya diagnostika COVID-19 u pacientov s interstitsial'nymi zabolovaniyami legkih. [Radiation diagnosis of COVID-19 in patients with interstitial lung disease]. Vizualizatsiya v medicine [Visualization in medicine]. 2021; 3(1): 3-9. (In Russ)]. DOI:10.22328/2079-5343-2020-11-1-18-25
 15. Taweessedt PT, Surani S. Mediastinal lymphadenopathy in COVID-19: A review of literature. World J. Clin. Cases. 2021; 9(12): 2703-2710. DOI: 10.12998/wjcc.v9.i12.2703
 16. Эргешова Л.А., Шишкина Е.Р., Борисова А.Ю. Хронические респираторные заболевания и COVID-19 // Вестник ЦНИИТ. — 2021. — Вып. 1s. — С.242-243. [Ergeshova LA, Shishkina ER, Borisova AYU. Hronicheskie respiratornye zabolovaniya i COVID-19 [Chronic respiratory diseases and COVID-19]. Vestnik CNIIT [CTRI Bulletin]. 2021; 1s:242-243. (In Russ.)].
 17. Tana C, Mantini C, Cipollone F, Giamberardino MA. Chest imaging of patients with sarcoidosis and SARS-CoV-2 infection. Current Evidence and Clinical Perspectives. Diagnostics (Basel). 2021; 11(2): 183. DOI: 10.3390/diagnostics11020183
 18. Baughman RP, Lower EE, Buchanan M, et al. Risk and outcome of COVID-19 infection in sarcoidosis patients: results of a self-reporting questionnaire. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung. Dis. 2020; 37(4): e2020009. DOI: 10.36141/svdl.v37i4.10726
 19. George LJ, Philip AM, John KJ, et al. A review of the presentation and outcome of sarcoidosis in coronavirus disease 2019. J Clin Transl Res. 2021; 7(5): 657-665.
 20. Hadi YB, Lakhani DA, Naqvi SZ, et al. Outcomes of SARS-CoV-2 infection in patients with pulmonary sarcoidosis: A multicenter retrospective research network study. Respir Med. 2021; 187: 106538. DOI: 10.1016/j.rmed.2021.106538
 21. Saketkoo LA, Jensen K, Nikolettou D, et al. Sarcoidosis illuminations on living during COVID-19: Patient experiences of diagnosis, management, and survival before and during the pandemic. J. Patient. Exp. 2022; 9: 23743735221075556. DOI: 10.1177/23743735221075556
 22. Brito-Zerón P, Gracia-Tello B, Robles A, et al. On Behalf of The SarcoGEAS-Semi Registry. Characterization and outcomes of SARS-CoV-2 infection in patients with sarcoidosis. Viruses. 2021;13(6):1000. DOI: 10.3390/v13061000
 23. Lommatzsch M, Rabe KF, Taube C, et al. Risk Assessment for patients with chronic respiratory conditions in the context of the SARS-CoV-2 pandemic statement of the German Respiratory Society with the support of the German Association of Chest Physicians. Respiration. 2022;101(3):307-320. DOI: 10.1159/000518896
 24. Desbois AC, Marques C, Lefèvre L, et al. Prevalence and clinical features of COVID-19 in a large cohort of 199 patients with sarcoidosis. Clin. Exp. Rheumatol. 2022; 40(1): 195-196. DOI: 10.55563/clinexprheumatol/b7zd6b
 25. Goto K, Uehara M, Okamoto K, et al. The therapeutic dilemma of immunosuppressive drugs for refractory cardiac sarcoidosis in COVID-19 infection. ESC Heart Fail. 2021; 8(6): 5577-5582. DOI: 10.1002/ehf2.13676
 26. Sweiss NJ, Korsten P, Syed HJ, et al. When the game changes: guidance to adjust sarcoidosis management during the coronavirus disease 2019 Pandemic. Chest. 2020; 158(3): 892-895. DOI: 10.1016/j.chest.2020.04.033
 27. Kondle S, Hou T, Manansala M, Ascoli C, et al. Treatment of COVID-19 in Patients With Sarcoidosis. Front Med (Lausanne). 2021; 8: 689539. DOI: 10.3389/fmed.2021.689539
 28. Mihalov P, Krajčovičová E, Káčerová H, Sabaka P. Lofgren syndrome in close temporal association with mild COVID-19 - Case report. IDCases. 2021; 26: e01291. DOI: 10.1016/j.idcr.2021.e01291
 29. Lampejo T, Bhatt N. Can infections trigger sarcoidosis? Clin Imaging. 2022; 84: 36-37. DOI: 10.1016/j.clinimag.2022.01.006
 30. Rodrigues FT, Quirino RM., Gripp AC. Cutaneous and pulmonary manifestations of sarcoidosis triggered by coronavirus disease 2019 infection. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2022; 55: e06472021. DOI: 10.1590/0037-8682-0647-2021
 31. Palones E, Pajares V, López L., et al. Sarcoidosis following SARS-CoV-2 infection: Cause or consequence? Respirol Case Rep. 2022; 10(6): e0955. DOI: 10.1002/rcr2.955
 32. Capaccione KM, McGroder C, Garcia C.K., et al. COVID-19-induced pulmonary sarcoid: A case report and review of the literature. Clin. Imaging. 2022; 83:152-158. DOI: 10.1016/j.clinimag.2021.12.021
 33. Крюков Е.В., Савушкина О.И., Малашенко М.М., и др. Влияние комплексной медицинской реабилитации

- на функциональные показатели системы дыхания и качество жизни у больных, перенесших COVID-19. Бюллетень физиологии и патологии дыхания // 2020. — Вып. 78. — С. 84-91. [Kryukov EV, Savushkina OI, Malashenko MM, et al. Vliyaniye kompleksnoy medicinskoj reabilitatsii na funktsional'nye pokazateli sistemy dyhaniya i kachestvo zhizni u bol'nyh, perenesshih COVID-19. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Influence of complex medical rehabilitation on the functional parameters of the respiratory system and quality of life in patients after COVID-19]. Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2020; 78:84-91. (In Russ.)]. DOI 10.36604/1998-5029-2020-78-84-91
34. Manansala M, Chopra A, Baughman RP, et al. COVID-19 and sarcoidosis, readiness for vaccination: challenges and opportunities. *Front. Med. (Lausanne)*. 2021; 8: 672028. DOI: 10.3389/fmed.2021.672028
 35. Schnuelle P, Kölling S, Müller A, Schmitt WH. Short-time interruption of second-line mycophenolate treatment in a patient with renal sarcoidosis enabled a marked antibody response to SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine. *Clin. Kidney J.* 2021; 15(3): 584-586. DOI: 10.1093/ckj/sfab289
 36. Белов Б.С., Лила А.М., Насонов Е.Л. Вакцинация против SARS-CoV-2 при ревматических заболеваниях: вопросы безопасности // Научно-практическая ревматология. 2022. — Том 60, Вып.1. — С. 21–31. [Belov BS, Lila AM, Nasonov EL. Vaktsinatsiya protiv SARS-CoV-2 pri revmaticheskikh zabolevaniyah: voprosy bezopasnosti [Vaccination against SARS-CoV-2 in rheumatic diseases: safety issues]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya [Scientific and practical rheumatology]*. 2022; 60(1): 21–31. (In Russ)]. DOI: 10.47360/1995-4484-2022-21-31
 37. Буланов Н.М., Новиков П.И., Гуляев С.В. и др. Переносимость вакцины Гам-КОВИД-Вак (Спутник V) у взрослых пациентов с иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями // Клиническая фармакология и терапия. — 2021. — Том 30, Вып.4. — С. 23-28. DOI 10.32756/0869-5490-2021-4-23-28. [Bulanov NM, Novikov PI, Gulyaev SV, et al. Perenosimost' vaktsiny Gam-KOVID-Vak (Sputnik V) u vzroslykh pacientov s immunovospalitel'nymi revmaticheskimi zabolevaniyami [Tolerability of the Gam-COVID-Vac vaccine (Sputnik V) in adult patients with immunoinflammatory rheumatic diseases]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya [Clinical pharmacology and therapy]*. 2021; 30(4):23-28. (In Russ.)]. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-4-23-28
 38. Matsuo T, Honda H, Tanaka T, et al. COVID-19 mRNA vaccine-associated uveitis leading to diagnosis of sarcoidosis: case report and review of literature. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2022; 10: 23247096221086450. DOI: 10.1177/23247096221086450
 39. Kawabata A, Nakamura T, Suzuki H, et al. Coincidence of Sarcoidosis and a COVID-19 vaccine-associated hypermetabolic lymphadenopathy in a patient with a history of invasive breast cancer: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2022; 94: 107098. DOI: 10.1016/j.ijscr.2022.107098
 40. Bauckneht M, Aloè T, Tagliabue E, et al. Beyond Covid-19 vaccination-associated pitfalls on [18F]Fluorodeoxyglucose (FDG) PET: a case of a concomitant sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021; 48(8): 2661-2662. DOI: 10.1007/s00259-021-05360-w
 41. Chahed F, Ben Fadhel N, Ben Romdhane H, et al. Erythema nodosum induced by Covid-19 Pfizer-BioNTech mRNA vaccine: A case report and brief literature review. *Br J Clin Pharmacol.* 2022 Apr 17. DOI: 10.1111/bcp.15351
 42. Mancini R, Jennings T, Mclarney RM, et al. An acute, ulcerative, sarcoidal tattoo reaction following SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. *Dermatol Online J.* 2021; 27(12). DOI: 10.5070/D3271256710
 43. Rademacher JG, Tampe B, Korsten P. First report of two cases of Löfgren's Syndrome after SARS-CoV-2 vaccination-coincidence or causality? *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(11): 1313
 44. Kiblböeck D, Klingel K, Genger M, et al. Myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination: call for endomyocardial biopsy. *ESC Heart Fail.* 2022; 9(3):1996-2002. DOI: 10.1002/ehf2.13791
 45. Gillion V, Jadoul M, Demoulin N, et al. Granulomatous vasculitis after the AstraZeneca anti-SARS-CoV-2 vaccine. *Kidney Int.* 2021; 100(3): 706-707. DOI: 10.1016/j.kint.2021.06.033
 46. Wan EYF, Chui CSL, Lai FTT, et al. Bell's palsy following vaccination with mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study. *Lancet Infect. Dis.* 2022; 22(1):64-72. DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00451-5
 47. Canu D, Doutre MS. Regression of sarcoidosis skin lesions after receiving the Moderna anti-coronavirus disease 2019 vaccine. *J Dermatol.* 2022 May 19. DOI: 10.1111/1346-8138.16438
 48. Shukla AK, Peter A, Bhargava JK, et al. Sarcoidosis presenting as bilateral optic neuritis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2022 Jun 8. DOI: 10.4081/monaldi.2022.2279

ВКЛАД МЕДИЦИНЫ ТРУДА В ПРОФИЛАКТИКУ ПАГУБНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

КУЗЬМИНА СВЕТЛАНА ВАЛЕРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-7330-1213; докт. мед. наук, доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, тел.: +7-987-400-65-05, e-mail: skouzmina21@list.ru
ГАРИПОВА РАИЛЯ ВАЛИЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-8986-8030; докт. мед. наук, профессор кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, профессор кафедры профилактической медицины Казанского (Приволжского) федерального университета, 420008, Россия, г. Казань ул. Кремлевская, 18 тел.: +7-917-255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru

СУЛТАНОВА ДИЛЯ РАВИЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-7410; заместитель начальника ФКУЗ «Медико-санитарная часть МВД России по Республике Татарстан», 420059, Россия, г. Казань, Оренбургский тракт, 132, тел.: +7-952-030-98-13, e-mail: dsultanova101@gmail.com

Реферат. Введение. Европейским планом действий по охране психического здоровья, утверждённым Всемирной организацией здравоохранения в 2013 г., обозначены цели стратегии сокращения пагубного употребления алкоголя, включающие уменьшение вредных последствий и снижение алкоголь-ассоциированной летальности. Реализация поставленных целей даст возможность улучшить здоровье, качество жизни и повысить трудоспособность граждан. Цель исследования. Оценка вовлеченности медицины труда в превенции пагубного употребления алкоголя. **Материал и методы.** Проведен аналитический обзор актуальной законодательной базы за период с 2004 г. по 2022 г. **Результаты и обсуждение.** Проведён анализ 32 источников, включая обзоры и актуальные законодательные акты, в которых отражены положения о состоянии ментального здоровья в связи с условиями производственной среды и влияния вредных факторов на здоровье работников, включая данные, взаимосвязанные с пагубным употреблением алкоголя. **Вывод.** Для выявления такого поведенческого фактора риска, как «пагубное потребление алкоголя» (или потребление с вредными последствиями), кодируемое F10.1 в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, необходимо включить в перечень обязательных, при выявлении врачом психиатром-наркологом подозрения на злоупотребление алкоголем в ходе периодического медицинского осмотра, исследования на концентрацию карбогидрат дефицитного трансферина - маркера злоупотребления алкоголя.

Ключевые слова. Пагубное влияние алкоголя, психическое здоровье; неблагоприятные условия труда; психическая дезадаптация; здоровье работников.

Для ссылки: Кузьмина С.В. Вклад медицины труда в профилактику пагубного потребления алкоголя / С.В. Кузьмина, Р.В. Гарипова, Д.Р. Султанова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. Т. 15, вып. 4. — С.80-85.— DOI: 10/20969/VSKM.2022. 15(4).80-85.

CONTRIBUTION OF OCCUPATIONAL MEDICINE TO THE PREVENTION OF HARMFUL ALCOHOL USE

KUZMINA SVETLANA V., ORCID ID: 0000-0002-7330-1213; Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department psychiatry and medical psychology of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel.: +7 987400-65-05, e-mail: skouzmina21@list.ru

GARIPOVA RAILYA V., ORCID ID: 0000-0001-8986-8030; Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department hygiene, occupational medicine of the Kazan State Medical University, 420012, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, Professor of the Department preventive medicine of the Kazan (Volga Region) Federal University, 420008, Russia, Kazan, Kremlin str., 18, tel.: +7 917255-38-44, e-mail: railyagaripova@mail.ru

SULTANOVA DILYA R., ORCID ID: 0000-0001-7410; Deputy Head of Clinical hospital of Medical Unit of the Ministry of Internal Affairs of Russia in the Republic of Tatarstan, 420059, Russia, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel.: +7952030-98-13, e-mail: dsultanova101@gmail.com

Abstract. Introduction. The European Mental Health Action Plan, approved by the World Health Organization in 2013, outlines the objectives of the strategy for reducing harmful alcohol use, including reducing harmful effects and reducing alcohol-associated mortality. The implementation of the set goals will make it possible to improve the health, quality of life and increase the working capacity of population. **Aim.** To assess the involvement of occupational medicine in the prevention of harmful alcohol use. **Material and methods.** Analytical review of the current scientific databases for the period from 2004 to 2022 was carried out. **Results and discussion.** The analysis of 32 data's, including reviews and current legislative acts, which reflect the provisions on the state of mental health in connection with the occupational environment, the job-place conditions and the influence of harmful working factors on the health of workers, including data related to the harmful use of alcohol. **Conclusion.** To identify such a behavioral risk factor as «harmful alcohol consumption» (or consumption with harmful consequences), encoded by F10.1 in the International Classification of Diseases of the 10th revision, it is necessary to include in the list of mandatory, if a psychiatrist detects suspicion of alcohol abuse during a periodic medical examination, studies on the concentration of carbohydrate deficient transferrin - a marker of alcohol abuse.

Keywords: The harmful effects of alcohol, mental health; adverse working conditions; mental maladjustment; employee health.

For reference: Kuzmina SV, Garipova RV, Sultanova DR. Contribution of occupational medicine to the prevention of harmful alcohol use. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):80-85. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).80-85.

Введение. По данным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), хронические неинфекционные заболевания в развитых странах являются причиной 71% случаев преждевременной смерти населения в трудоспособном возрасте, причем основная доля приходится на сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, респираторные заболевания, диабет и травмы. Согласно

Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации (РФ) на период до 2025 года, утвержденной Указом Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254 [1], во всем мире наблюдается рост тревожных и депрессивных состояний, риск возникновения которых напрямую связан с социально-психологическими

факторами. Широкое распространение среди населения приобретают психосоматические заболевания, в развитии и течении которых существенная роль также принадлежит психологическим факторам, недостаточной стрессоустойчивости, длительному психоэмоциональному напряжению. Развитие этих нарушений не только существенно снижает качество жизни, но и приводит к длительной нетрудоспособности, присоединению сопутствующих заболеваний, в том числе и зависимости от алкоголя и других психоактивных веществ. По этой причине предотвращение психических и поведенческих расстройств является важным направлением в профилактике неинфекционных заболеваний среди населения РФ [1].

Европейским планом действий по охране психического здоровья [2] обозначены цели стратегии сокращения пагубного употребления алкоголя. Так, 50% уменьшение потребления алкоголя дает восьмикратное преимущество в снижении смертности [3]. Основной причиной высокой частоты развития неинфекционных заболеваний, в мировом масштабе, является большая распространенность предотвратимых факторов риска, связанных с нездоровым образом жизни, в том числе, вредное употребление алкоголя [4]. По показателю DALYs («Disability-adjusted life year» - показатель, оценивающий суммарное «бремя болезни») одним из семи ведущих факторов, обуславливающих почти 60% общего бремени болезней в Европе, является чрезмерное потребление алкоголя [5]. По данным ВОЗ, до 45% травм и несчастных случаев на производстве [6], а среди лиц в возрасте 20-39 лет почти 13,5% всех летальных случаев связано с алкоголем [7]. Проведенные в нашей стране научные исследования, показывают, что для РФ алкоголь-ассоциированная смертность трудоспособного населения, особенно мужчин, может быть значительно выше [8]. Злоупотребление алкоголем приводит к преждевременной, предотвратимой смерти около полумиллиона россиян ежегодно, будучи причиной около 30% смертности мужчин и 15% - женщин [9]. Потребление алкоголя является также причиной сердечно-сосудистых, некоторых форм онкологических заболеваний и ряда заболеваний органов пищеварения [8]. В зависимости от дозы алкоголь способен повышать артериальное давление и увеличивать риск развития гипертонической болезни [10, 11]. По данным многочисленных исследований у пациентов с психическими расстройствами в 2,3 раза повышается риск развития алкогольной зависимости [12].

Работающие граждане вносят основной вклад в экономическое и социальное развитие. Здоровье работников в совокупности определяется не только рисками, которые присутствуют на рабочем месте, но и индивидуальными, социальными факторами, доступом к медико-санитарным услугам [9]. Согласно определению ВОЗ, рабочее место – оптимальная организационная форма охраны и поддержания здоровья, профилактики заболеваний [2].

Цель. Оценка вовлеченности медицины труда в превенции пагубного употребления алкоголя.

Материалы и методы. Аналитический обзор актуальной законодательной базы за период с 2004 г. по 2022 г.

Результаты и обсуждение. Проведён анализ 32 источников, включая обзоры и актуальные законодательные акты, в которых отражены положения о со-

стоянии ментального здоровья в связи с условиями производственной среды и влияния вредных факторов на здоровье работников, включая данные, взаимосвязанные с пагубным употреблением.

Основными направлениями решения задач Стратегии установлены: - улучшение выявляемости и профилактики депрессивных, тревожных и постстрессовых расстройств; - совершенствование диспансерного наблюдения, в том числе, дистанционного диспансерного наблюдения с применением информационных технологий [12] за пациентами с неинфекционными заболеваниями, включая психические расстройства; - повышение доступности психологической и психотерапевтической помощи.

Нарушения психического здоровья приводят к долговременному снижению трудоспособности и раннему выходу на пенсию. Согласно данным Glozier с соавт. проблемы психического здоровья являются второй по величине проблемой, вызванной условиями труда, после нарушений опорно-двигательного аппарата. В Великобритании они составляют одну треть всех заболеваний, связанных с условиями труда, являются второй по значимости причиной длительного снижения трудоспособности и отвечают за 20% случаев раннего выхода на пенсию (инвалидизацию) [13-16]. Развитие этих нарушений не только существенно снижает качество жизни, но и приводит к длительной нетрудоспособности, присоединению сопутствующих заболеваний, в том числе к формированию зависимости от алкоголя и других психоактивных веществ. В связи с указанным, профилактика психических и поведенческих расстройств, пагубного употребления алкоголя является важным направлением в предотвращении и превенции неинфекционных заболеваний среди населения РФ.

Приказом Министерства здравоохранения (МЗ) РФ от 15.01.2020 №8 утверждена «Стратегия формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» [9] для разработки и реализации которой имеется сформированная нормативно-правовая база, включающая:

Указ Президента РФ «Об утверждении Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации на период до 2030 года»,

Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»,

«Концепцию государственной политики по снижению масштабов злоупотребления алкоголем и профилактике алкоголизма среди населения РФ на период до 2020 года»,

Приказ Минздрава России от 29 марта 2021 года № 262 «Об утверждении информационно-коммуникационной стратегии по борьбе с потреблением табака или потреблением никотинсодержащей продукции на период до 2030 года».

С целью купирования тревоги, уменьшения психоэмоционального напряжения, вызванного стрессом на производстве, улучшения сна, релаксации при работе в условиях постоянной угрозы жизни и здоровью, работники начинают употреблять алкоголь, что может способствовать формированию такого поведенческого фактора, как «пагубное употребление алкоголя».

Целям профилактики психических и поведенческих расстройств, формированию пагубного употребления

алкоголя, зависимости от психоактивных веществ, служит психиатрическое медицинское освидетельствование (далее – освидетельствование), порядок и периодичность которого регламентируются Трудовым Кодексом РФ [17], Федеральным Законом 3185-1 [18], Постановлением Правительства РФ от 28.04.1993 № 377 [19]. Освидетельствование является обязательным и регулируется согласно следующих нормативных актов:

Закон РФ от 2 июля 1992 г. № 3185-1 [18],

Постановление Правительства РФ от 23.09.2002г. № 695 [20],

Приказ Минздрава России от 18 декабря 2015 г. № 933н [21],

Приказ Минздрава России от 20 мая 2022 г. № 342н (вступает в силу с 1 сентября 2022 г.) [22],

Трудовой Кодекс РФ (статьи: 76, 212, 213, 214, 216) [17].

Необходимо признать, что оценка психического здоровья и прогноза формирования зависимостей, включая использование скрининговых опросников, таких, например, как MAST (Michigan Alcohol Screening Test) и даже оценка истории психического заболевания на этапе обязательного предварительного (при приеме на работу) медицинского осмотра, не показывает достаточной эффективности в оценке прогноза развития нарушений психического здоровья [23]. С позиций доказательной медицины (evidence base medicine) эффективность оценки психического здоровья на этапе приема на работу оценивается как уровень доказательности «D», то есть не может быть рекомендована, как прогностическая или профилактическая. Роль психиатрического/наркологического освидетельствования на этапе обязательного предварительного (при приеме на работу) медицинского осмотра носит превентивный характер для потенциального работника, уже имеющего нарушения ментального здоровья и призвана выявить противопоказания для трудоустройства на тяжелых работах и на работах с вредными и (или) опасными условиями труда. Необходимо отметить и такой факт, что значительное количество граждан обращается за наркологической помощью анонимно, то есть без постановки на учет. Официально рекомендуемые ВОЗ коэффициенты для пересчета позволяют рассчитать истинное количество больных путем умножения статистических данных в десятках раз [24]. Таким образом, на одного состоящего на наркологическом учете гражданина, приходится девять, которые скрывают свою зависимость.

Согласно приказу МЗ РФ № 29н от 28 января 2021 г. (далее – Приказ №29н) [25] участие врача-психиатра и врача-психиатра-нарколога (правильно, согласно приказу МЗ РФ от 20 декабря 2012 года N 1183н «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников», говорить врач-психиатр-нарколог, хотя в Приказе № 29н указан врач-нарколог, что требует внесения уточнения) при прохождении предварительных и периодических медицинских осмотров (ПМО) является обязательным.

Таким образом, к мерам профилактики психических и поведенческих расстройств, формирования пагубного употребления алкоголя, зависимости от психоактивных веществ относятся регулярные (не реже одного раза в 5 лет) обязательные психиатрические

освидетельствования работников и осмотры врачом-психиатром и врачом-психиатром-наркологом в ходе обязательных предварительных и ПМО.

Реализации «Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» [8] способствует Приказ МЗ РФ от 27 апреля 2021 г. №404н [26], определяющий медицинские мероприятия, направленные на профилактику и раннее выявление (скрининг) хронических неинфекционных заболеваний (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения РФ (далее - хронические неинфекционные заболевания), факторов риска развития, пагубного потребления алкоголя, а также риска потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача. Согласно приказу МЗ РФ № 404н определяется группа здоровья (первая, вторая или третья). При выявлении у гражданина по результатам профилактического медицинского осмотра высокого относительного, высокого и очень высокого риска пагубного потребления алкоголя и (или) риска потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача гражданин направляется на углубленное профилактическое консультирование вне рамок профилактического медицинского осмотра.

Приказом МЗ РФ №29н [25] группа здоровья определяется в ходе прохождения ими предварительного или ПМО. Участие врача-психиатра и врача-психиатра-нарколога является обязательным. Необходимо отметить, что скрининг-обследование оценивает состояние лишь на «момент осмотра», анкетирование работников для определения такого поведенческого фактора риска, как «пагубное употребление алкоголя» носит субъективный характер. Осмотр без учета данных динамического наблюдения не всегда позволяет правильно оценить психическое состояние гражданина. Вместе с тем, согласно пункту 11 Приложения 2 Приказа МЗ РФ №29н общими медицинскими противопоказаниями являются «хронические и затяжные психические расстройства с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями». Это обстоятельство является чрезвычайно важным, в связи с тем, что лица, даже находящиеся под наблюдением врача-психиатра или психиатра-нарколога, нередко диссимилируют свое заболевание или скрывают факты обращения за психиатрической или наркологической помощью. Значительное количество лиц, имеющих наркологические расстройства, но не состоящих на учете, трудятся на предприятиях по специальностям, для которых наличие наркологических заболеваний являются противопоказанием. Существует единственный механизм их отстранения от трудовой деятельности, закреплённый в Трудовом кодексе РФ - в случае нарушения режима трезвости на рабочем месте [17]. С 1 июня 2016 г. вступил в силу новый Порядок проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического). Порядок утвержден приказом Минздрава России от 18.12.2015 № 933н [21].

Для профилактики нарушений состояния психического здоровья работников необходимо применение методов диагностики, позволяющих выявлять на ранних стадиях риск пагубного употребления алкоголя,

для целенаправленного планирования превентивных мер. Такая работа будет способствовать сохранению ментального здоровья, высокой работоспособности и профессиональной надежности [27-29].

Вывод. Для выявления такого поведенческого фактора риска, как «пагубное потребление алкоголя» (или потребление с вредными последствиями), кодируемое F10.1 в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, необходимо включить в перечень обязательных, при выявлении врачом психиатром-наркологом подозрения на злоупотребление алкоголем в ходе ПМО, исследования на концентрацию КДТ (карбогидрат дефицитного трансферина) - маркера злоупотребления алкоголя.

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

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

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Казанского КМУ Минздрава России.

Литература/References.

1. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года». [Ukaz Prezidenta RF ot 6 iyunya 2019 g. № 254 «O Strategii razvitiya zdravookhraneniya v Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda»] [Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 № 254 «On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation for the period up to 2025»]. (in Russ.)). <http://base.garant.ru/72264534/#ixzz6R31eExRQ>
2. Европейский план действий по охране психического здоровья: официальный сайт. - ВОЗ, Измир, Турция. - 16-19.09.2013. Yevropeyskiy plan deystviy po okhrane psikhicheskogo zdorov'ya [European action plan for mental health]. VOZ, Izmir, Turciya [WHO, Izmir, Turkey]. 16-19.09.2013 (In Russ.)). https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/195187/63wd11r_MentalHealth-3.pdf
3. Nutt DJ, Rehm J. Doing it by numbers: A simple approach to reducing the harms of alcohol. J Psychopharmacol. 2014; 28: 3-7. DOI: 10.1177/0269881113512038
4. Неинфекционные заболевания: официальный сайт. – ВОЗ, 1.06.2018. [Neinfekcionnye zabolovaniya [Non-communicable diseases]. VOZ [WHO]. 1.06.2018. (In Russ.)). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
5. Глобальные факторы риска для здоровья. Смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска: официальный сайт. – ВОЗ, 2015. [Global'nye faktory riska dlya zdorov'ya. Smertnost' i bremya boleznej, obuslovlennye nekotorymi osnovnymi faktorami riska [Global health risk factors. Mortality and disease burden due to some of the main risk factors]. VOZ [WHO]. 2009. (In Russ.)). https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44203/9789244563878_rus.pdf?%20sequence=8sequence
6. Пояснительная записка к проекту федерального закона № 358830-7 «О внесении изменений в Трудовой кодекс Российской Федерации»: досье на про-

ект федерального закона. [Poyasnitel'naya zapiska k proektu federal'nogo zakona N 358830-7 «O vnesenii izmenenij v Trudovoj kodeks Rossijskoj Federaczii», dos'e na proekt federal'nogo zakona [Explanatory note to the draft federal law № 358830-7 “On Amendments to the Labor Code of the Russian Federation”: dossier on the draft federal law]. (In Russ.)). <http://base.garant.ru/5726715>

7. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. J Lancet. 2016; 388 (10053): 1659-1724. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31679-8
8. Немцов А.В., Терехин А.Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. - 2007. - № 12. - С. 29-36. [Nemtsov AV, Terekhin AT. Razmery i diagnosticheskiy sostav alkohol'noy smertnosti v Rossii [Dimensions and diagnostic composition of alcohol mortality in Russia]. Narkologiya [Narcology]. 2007; 12: 29-36 (In Russ.)].
9. Приказ Минздрава России от 15.01.2020 № 8 «Об утверждении Стратегии формирования здорового образа жизни населения, профилактики и контроля неинфекционных заболеваний на период до 2025 года» [Prikaz Minzdrava Rossii ot 15.01.2020 № 8 «Ob utverzhdenii Strategii formirovaniya zdorovogo obraza zhizni naseleniya, profilaktiki i kontrolya neinfekcionnyh zabolovaniy na period do 2025 goda»] [Order of the Ministry of Health of Russia dated January 15, 2020 № 8 «On approval of the Strategy for the formation of a healthy lifestyle of the population, prevention and control of non-communicable diseases for the period up to 2025»]. (In Russ.)). http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_344362
10. Anderson P, Baumberg B. Alcohol in Europe. A public health perspective. European Communities. 2006. https://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/alcohol/documents/alcohol_europe_en.pdf
11. White IR, Altmann DR, Nanchahal K. Alcohol consumption and mortality: modelling risks for men and women at different ages. BMJ. 2002; 325(7357): 191-194. DOI: 10.1136/bmj.325.7357.191
12. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. JAMA. 1990; 264(19): 2511-2518. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2232018>
13. Glozier N, Hough C, Henderson M, Holland-Elliot K. Attitudes of staff toward co-workers returning from psychiatric and physical illness. Int J Soc Psychiatry. 2000; 52: 524-534. DOI: 10.1177/0020764006066843
14. Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, Marmot MG. Work characteristics predict psychiatric disorders. J Occup Environ Med. 1999; 56: 302-307. DOI: 10.1136/oem.56.5.302 pmid: 10472303
15. Pattani S, Constantinovici N, Williams S. Who retires from the NHS and what does it cost? A national cross-sectional study. BMJ. 2001; 322: 208-209. DOI: 10.1136/bmj.322.7280.208 pmid: 11159617
16. Robbins DB. Psychiatric conditions in worker fitness and risk evaluation. J Occup Med. 1988; 3: 309-321. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3287659>
17. «Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ. [«Trudovoy kodeks Rossiyskoy Federatsii» ot 30.12.2001 № 197-FZ [Labor Code of the Russian Federation “of December 30, 2001 N

- 197-Federal Law”]. (In Russ.]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_34683/72cdf543d373583d0fе6af9b0f102a7b5c58fb6b
18. Федеральный закон от 2 июля 1992 г. N 3185-I «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». [Federal’nyy zakon ot 2 iyulya 1992 g. № 3185-I «O psikiatricheskoy pomoshchi i garantiyakh prav grazhdan pri ee okazanii» [Federal Law of July 2, 1992 № 3185-I «On psychiatric care and guarantees of the rights of citizens in its provision»]. (In Russ.]. <https://rg.ru/1992/08/25/psixpomoshch-site-dok.html>
 19. Постановление Совета Министров - Правительства РФ от 28 апреля 1993 г. № 377 «О реализации Закона Российской Федерации «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (с изменениями и дополнениями)». [Postanovlenie Soveta Ministrov - Pravitel’stva RF ot 28 aprelya 1993 g. № 377 «O realizatsii Zakona Rossiyskoy Federatsii «O psikiatricheskoy pomoshchi i garantiyakh prav grazhdan pri ee okazanii» (s izmeneniyami i dopolneniyami)» [Decree of the Council of Ministers - Government of the Russian Federation of April 28, 1993 N 377 “On the implementation of the Law of the Russian Federation “On psychiatric care and guarantees of the rights of citizens in its provision (with changes and additions)”]. (In Russ.]. <http://base.garant.ru/4102003/#ixzz6RcqP8QZJ>
 20. Постановление Правительства РФ от 23 сентября 2002 г. № 695 «О прохождении обязательного психиатрического освидетельствования работниками, осуществляющими отдельные виды деятельности, в том числе деятельность, связанную с источниками повышенной опасности (с влиянием вредных веществ и неблагоприятных производственных факторов), а также работающими в условиях повышенной опасности». [Postanovlenie Pravitel’stva RF ot 23 sentyabrya 2002 g. № 695 «O prokhozhenii obyazatel’nogo psikiatricheskogo osvidetel’stovvaniya rabotnikami, osushchestvlyayushchimi otdel’nye vidy deyatel’nosti, v tom chisle deyatel’nost’, svyazannuyu s istochnikami povyshennoy opasnosti (s vliyaniem vrednykh veshchestv i neblagopriyatnykh proizvodstvennykh faktorov), a takzhe rabotayushchimi v usloviyakh povyshennoy opasnosti» [Decree of the Government of the Russian Federation of September 23, 2002 № 695 “On the passage of a mandatory psychiatric examination by employees engaged in certain types of activities, including activities associated with sources of increased danger (with the influence of harmful substances and adverse production factors), as well as working in conditions heightened danger”]. (In Russ.]. <http://base.garant.ru/12128252/#ixzz6RcqjrlK6>
 21. Приказ Минздрава России от 18.12.2015 № 933н «О порядке проведения медицинского освидетельствования на состояние опьянения (алкогольного, наркотического или иного токсического)». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 18.12.2015 № 933n “O poryadke provedeniya medicinskogo osvidetel’stovvaniya na sostoyanie op’yaneniya (alkogol’nogo, narkoticheskogo ili inogo toksicheskogo)” [Order of the Ministry of Health of Russia dated December 18, 2015 № 933n “On the procedure for conducting a medical examination for intoxication (alcoholic, narcotic or other toxic)”]. (In Russ.]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195274
 22. Приказ Минздрава России от 20.05.2022 № 342н «Об утверждении порядка прохождения обязательного психиатрического освидетельствования работниками, осуществляющими отдельные виды деятельности, его периодичности, а также видов деятельности, при осуществлении которых проводится психиатрическое освидетельствование». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 20 maya 2022 g. № 342n “Ob utverzhenii poryadka prokhozheniya obyazatel’nogo psikiatricheskogo osvidetel’stovvaniya rabotnikami, osushchestvlyayushchimi otdel’nye vidy deyatel’nosti, ego periodichnosti, a takzhe vidov deyatel’nosti, pri osushchestvlenii kotorykh provoditsya psikiatricheskoe osvidetel’stovovanie”]. [Order of the Ministry of Health of Russia dated May 20, 2022 N 342n “On approval of the procedure for passing a mandatory psychiatric examination by employees engaged in certain types of activities, its frequency, as well as types of activities during which a psychiatric examination is carried out”]. (In Russ.]. <https://rg.ru/documents/2022/05/31/minzdrav-prikaz342-site-dok.html>
 23. Pachman J. Evidence base for pre-employment medical screening. Bulletin of the World Health Organization. 2009; 87: 529-534. DOI: 10.2471/BLT.08.052605
 24. Макаров В.В., Копоров С.Г. Идеи к реорганизации наркологической службы в Российской Федерации // Профессиональная психотерапевтическая лига. [Makarov VV, Koporov SG. Idei k reorganizacii narkologicheskoy sluzhby v Rossijskoj Federacii [Ideas for the reorganization of the narcological service in the Russian Federation]. Professional’naya psihoterapevticheskaya liga [Professional Psychotherapeutic League]. (In Russ.]. <https://oppl.ru/narkologicheskij-dispanser-1/idei-k-reorganizatsii-narkologicheskoy-službyi-v-rossiyskoy-federatsii.html>
 25. Приказ Минздрава России от 28.01.2021 № 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников, предусмотренных частью четвертой статьи 213 Трудового кодекса Российской Федерации, перечня медицинских противопоказаний к осуществлению работ с вредными и (или) опасными производственными факторами, а также работам, при выполнении которых проводятся обязательные предварительные и периодические медицинские осмотры». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 28.01.2021 № 29n “Ob utverzhenii Poryadka provedeniya obyazatel’nyh predvaritel’nyh i periodicheskikh medicinskih osmotrov rabotnikov, predusmotrennykh chastyu chetvertoy stat’yi 213 Trudovogo kodeksa Rossiyskoy Federatsii, perechnya medicinskih protivopokazanij k osushchestvleniyu rabot s vrednymi i (ili) opasnymi proizvodstvennymi faktorami, a takzhe rabotam, pri vypolnenii kotorykh provodyatsya obyazatel’nye predvaritel’nye i periodicheskie medicinskie osmotry”]. [Order of the Ministry of Health of Russia dated January 28, 2021 N 29n “On approval of the Procedure for conducting mandatory preliminary and periodic medical examinations of workers provided for by part four of Article 213 of the Labor Code of the Russian Federation, a list of medical contraindications for work with harmful and (or) hazardous production factors, as well as work in the course of which mandatory preliminary and periodic medical examinations are carried out”]. (In Russ.]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_375353
 26. Приказ Минздрава России от 27 апреля 2021 г. № 404н «Об утверждении Порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 27 aprelya 2021 g. № 404n “Ob utverzhenii Poryadka provedeniya profilakticheskogo medicinskogo osmotra i dispanserizacii opredelennykh grupp vzroslogo naseleniya” [Order of the Ministry of Health of Russia dated April 27, 2021 № 404n “On

- approval of the Procedure for conducting a preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population”]. (In Russ.)). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/72130858>
27. Кузьмина С.В., Яхин К.К. Законодательные аспекты работы врача психиатра и врача нарколога при проведении предварительных и периодических медицинских осмотров // Практическая медицина. - №1. – 2013. – С.192-197. [Kuz'mina SV, Yakhin KK. Zakonodatel'nye aspekty raboty vracha psikhiatra i vracha narkologa pri provedenii predvaritel'nykh i periodicheskikh meditsinskikh osmotrov [Legislative aspects of the work of a psychiatrist and a narcologist during preliminary and periodic medical examinations]. Prakticheskaya meditsina [Practical Medicine]. 2013; 1: 192-197 (In Russ.)].
28. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства // ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 720 с. [Aleksandrovskiy YuA. Pogranichnye psikhicheskie rasstroystva [Borderline mental disorders]. GEOTAR-Media. 2007; 720 p. (In Russ.)].
29. Кузьмина С.В., Гарипова Р.В., Берхеева З.М., Яхин К.К. Ментальное здоровье работников химического производства: факторы риска его // Казанский медицинский журнал. – 2020. - №4 (101). - С. 550-560. [Kuz'mina SV, Garipova RV, Berkheeva ZM, Yakhin KK. Mental'noe zdorov'e rabotnikov khimicheskogo proizvodstva: faktory riska ego narusheniya [Mental health of chemical worker s: risk factors for its violation]. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan medical journal]. 2020; 1 (4): 550-560. In Russ.]]. DOI: 10.17816/KMJ2020-550

О ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ САМОКЛЕЯЩИХСЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПЛЕНОК

МОРОЗОВ АРТЕМ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4213-5379; врач-хирург, Поликлиника №1 ГБУЗ Городская клиническая больница №7, Россия, 170036, Тверь, ул. ш. Петербургское, д. 76/3; канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, тел. 8-904-015-51-18

СЕРГЕЕВ АЛЕКСЕЙ НИКОЛАЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9657-8063; врач-хирург, Поликлиника №1 ГБУЗ Городская клиническая больница №7, Россия, 170036, Тверь, ул. ш. Петербургское, д. 76/3; докт. мед. наук., доцент, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4.

МОРОЗОВА АНАСТАСИЯ ДМИТРИЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-9566-3621; врач-оториноларинголог, Поликлиника №1 ГБУЗ Городская клиническая больница №7, Россия, 170036, Тверь, ул. ш. Петербургское, д. 76/3

РАЧЕК АНДРЕЙ МИХАЙЛОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-1749-492X; врач-хирург, заведующий хирургическим отделением, ГБУЗ МО «Солнечногорская областная больница», Россия, 141508, Солнечногорск

КУРКОВА ВЕРОНИКА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0612-3920; студентка 5 курса факультета лечебное дело, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4

СЕМЕНОВА СОФЬЯ МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0799-041X; студентка 5 курса факультета лечебное дело, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4

БЕЛЯК МАРИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0001-6125-7676; студентка 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4? belyakmariah@yandex.ru

НЕВОСТРУЕВА АННА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1340-4496; студентка 5 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4

Реферат. Введение. Инфицирование операционного поля является частой причиной возникновения гнойно-септических осложнений. Различные исследования показывают, что большинство случаев инфицирования области оперативного вмешательства происходит собственной микрофлорой больных непосредственно во время проведения хирургических манипуляций, а также в раннем послеоперационном периоде. **Целью** исследования является изучение видов и возможностей применения самоклеящихся хирургических пленок. **Материалы и методы.** В ходе настоящего исследования был осуществлен анализ литературных источников, содержащих информацию о применении самоклеящихся хирургических пленок. **Результаты и их обсуждение.** Современной альтернативой обработки операционного поля растворами антисептиков является применение хирургических пленок. Самоклеящиеся хирургические пленки предотвращают распространение микроорганизмов с окружающей операционное поле кожи напрямую в рану. Они могут быть пропитаны антисептиком или же не иметь его в своем составе. Пленки обеспечивают эффективную изоляцию операционного поля, по этой причине возможность экзогенного инфицирования исключается. Использование пленок подразумевает отказ от операционного белья, которым при стандартной подготовке операционного поля обкладывают область предполагаемого разреза. **Выводы.** В настоящее время однозначные данные об эффективности применения самоклеящихся хирургических пленок отсутствуют. Ряд исследователей отмечают не только значительное снижение инфекции области хирургического вмешательства при использовании хирургических пленок, но и сокращение расходов на медицинское обеспечение больных, другие работы напротив, либо не отмечают заметных различий между использованием пленок и оперативными вмешательства без данных антисептических препаратов, либо показывают увеличение обсемененности операционного поля при использовании хирургических пленок.

Ключевые слова: асептика, антисептика, операционное поле, самоклеящиеся хирургические пленки, повидон-йод, хлоргексидин, термический гель.

Для ссылки: О возможности применения самоклеящихся хирургических пленок / А.М. Морозов, А.Н. Сергеев, А.Д. Морозова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2022. — Т. 15, вып. 4. — С.86-93. DOI: 10.20969/VKSM.2022.15(4).86-93.

ON THE POSSIBILITY OF USE OF ADHESIVE SURGICAL DRAPES

MOROZOV ARTEM M., ORCID ID: 0000-0003-4213-5379; Surgeon, Polyclinic No. 1, City Clinical Hospital No. 7, Russia, 170036, Tver, St. Petersburg str., 76/3; C. Med. Sci., Associate Professor of the Department of General Surgery, Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4

SERGEYEV ALEKSEY N., ORCID ID: 0000-0002-9657-8063; Surgeon, Polyclinic No. 1, City Clinical Hospital No. 7, Russia, 170036, Tver, St. Petersburg str., 76/3; D. Med. Sci., Associate Professor, Head of the Department of General Surgery, Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4

MOROZOVA ANASTASIA D., ORCID ID: 0000-0001-9566-3621; Otorhinolaryngologist, Polyclinic No. 1, City Clinical Hospital No. 7, Russia, 170036, Tver, st. sh. Petersburg, 76/3

RACHEK ANDREY M., ORCID ID: 0000-0002-1749-492X; Surgeon, Head of the Surgical department, Solnechnogorsk Regional Hospital, Russia, 141508, Solnechnogorsk

KURKOVA VERONIKA V., ORCID ID: 0000-0002-0612-3920; 5th year student of the Faculty of General Medicine, Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4

SEMENOVA SOFYA M., ORCID ID: 0000-0002-0799-041X; 5th year student of the Faculty of General Medicine, Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4

BELYAK MARIA A., ORCID ID: 0000-0001-6125-7676; student 4 course of the Faculty of General Medicine, Tver State Medical University, Russia, 170100, Tver, Sovetskaya str., 4, belyakmariah@yandex.ru

Abstract. Introduction. Infection of the surgical field is a common cause of purulent-septic complications. Various studies show that the majority of cases of infection of the surgical field occurs by patients' own microflora directly during surgical manipulations, as well as in the early postoperative period. **Aim.** The aim of the study is to study the types and possibilities of using self-adhesive surgical films. **Material and methods.** In the course of this study, the analysis of literature sources containing information on the use of self-adhesive surgical films was carried out. **Results and discussion.** A modern alternative to the treatment of the surgical field with antiseptic solutions is the use of surgical films. Self-adhesive surgical films prevent the spread of microorganisms from the skin surrounding the surgical field directly into the wound. They may be impregnated with an antiseptic or not have it in their composition. The films provide effective isolation of the surgical field, for this reason, the possibility of exogenous infection is excluded. The use of films implies the rejection of surgical underwear, which, with the standard preparation of the surgical field, is applied to the area of the intended incision. **Conclusion.** Currently, there is no unambiguous data on the effectiveness of the use of self-adhesive surgical films. A number of researchers note not only a significant decrease in the infection of the surgical intervention area when using surgical films, but also a reduction in the cost of medical care for patients, other works, on the contrary, either do not note noticeable differences between the use of films and surgical interventions without these antiseptic drugs or show an increase in the contamination of the surgical field when using surgical films.

Key words: asepsis, antiseptics, surgical field, self-adhesive surgical films, povidone-iodine, chlorhexidine, thermal gel.

For reference: Morozov AM, Sergeev AN, Morozova AD et al. On the possibility of use of adhesive surgical drapes. Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):86-93. **DOI:** 10.20969/VKSM.2022.15(4).86-93.

Введение. Инфицирование области операционного поля является одной из наиболее частых причин возникновения гнойно-септических осложнений в хирургической практике, что приводит к существенным трудностям в ходе лечения основного заболевания, увеличению рисков летального исхода, а также наносит значительный урон ресурсам здравоохранения [1]. По статистическим данным в России ежегодно регистрируется около 30 тыс. случаев инфицирования, связанного с оказанием медицинской помощи, 17% из которых приходится на инфекции, развивающиеся в результате хирургического вмешательства [2].

Одной из причин недостаточной эффективности воздействия на патогенную микрофлору являются постоянные мутации, приводящие к изменению структуры микроорганизмов, вследствие чего возникают новые штаммы бактерий, обладающие антибиотикорезистентностью [3]. Исследования отечественных и зарубежных специалистов показывают, что большинство случаев инфицирования области оперативного вмешательства происходит собственной микрофлорой больших непосредственно во время проведения хирургических манипуляций, а также в раннем послеоперационном периоде [4]. Решить данную проблему ученые пытаются различными способами, от новых средств ранней диагностики послеоперационных осложнений, таких как термография, до совершенствования непосредственно самой техники оперативного вмешательства [5]. Любое оперативное вмешательство, вне зависимости от его сложности, оказывает влияние на организм больного, даже идеально выполненная операция не гарантирует отсутствие инфицирования области раневой поверхности, которое может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода в послеоперационном периоде. Тщательно проведенная предоперационная обработка, позволяет значительно снизить риск послеоперационных осложнений инфекционного генеза. Современной тактикой подготовки операционного поля к хирургическому вмешательству являются полимерные медицинские пленки. Данный способ предупреждает контаминацию инфекции во время оперативного вмешательства и имеет ряд преимуществ по сравнению с классической обработкой кожи больного антисептическими препаратами [6]. Помимо этого,

использование медицинских пленок подразумевает отказ от операционного белья, которым, при стандартной подготовке операционного поля, обкладывают область предполагаемого разреза [7].

Цель исследования. На основании анализа литературных данных изучить виды, возможности, преимущества и недостатки использования самоклеящихся хирургических пленок для поддержания необходимого уровня асептических условий операционного поля в клинической практике.

Материал и методы. В ходе настоящего исследования, был проведен анализ российских и зарубежных литературных источников, содержащих информацию о применении самоклеящихся хирургических пленок и их влиянии на частоту развития инфекции области хирургического вмешательства. Поиск литературы осуществлялся в следующих базах данных: PubMed, eLibrary, Cyberleninka по ключевым словам: «хирургические пленки», «изоляция операционного поля», «инфекции области хирургического вмешательства».

Результаты и их обсуждение. В настоящее время необходимость и эффективность обработки операционного поля и рук хирургов не вызывает никаких сомнений. Кожа человека является наиболее населенным микроорганизмами биотопом, а также потенциальным источником патогенных микроорганизмов. Следовательно, все оперативные вмешательства в основном сосредоточены на санации кожи с использованием антисептических средств, различных материалов, служащих в качестве барьеров для предотвращения проникновения микроорганизмов в раны, и повышении активности собственных функций организма пациента для содействия скорейшему выздоровлению. В связи с этим оптимизация предоперационной антисептической обработки может значительно снизить частоту послеоперационных гнойно-септических осложнений [8, 9]. Необходимо отметить, что чем дольше длится оперативная манипуляция, тем выше риск развития инфекции области хирургического вмешательства [10]. Также к факторам, способствующим развитию инфекций, могут относиться, по мнению ряда исследователей, сопутствующие заболевания, пожилой возраст, сложность хирургического вмешательства [11]. В систематическом обзоре Gibbons С. и др. (2011) также сообщили помимо влияния продолжительности самой операции, еще и о воздействии

длительности предоперационного пребывания [12]. Опубликованные систематические обзоры посвящены целому ряду факторов риска, связанных с инфекцией области хирургического вмешательства, однако ни в одном из них не описывается углубленный анализ какого-либо одного из факторов [13].

Инфекции области хирургического вмешательства в зависимости от глубины поражения подразделяется на несколько видов, при поверхностной - поражается кожа и подкожная клетчатка, при глубокой – мышцы и фасции, при инфекции органа – поражается любой орган, который непосредственно связан с хирургическим вмешательством [14].

Современной альтернативой обработки операционного поля растворами антисептиков является применение хирургических пленок. Самоклеящиеся хирургические пленки предотвращают распространение микроорганизмов с окружающей операционное поле кожи напрямую в рану. Они могут быть пропитаны антисептиком или же не иметь его в своем составе [15]. Пленки обеспечивают эффективную изоляцию операционного поля, по этой причине возможность экзогенного инфицирования исключается. Хирургический доступ возможен напрямую через пленку, которая представляет из себя прозрачный материал, не препятствующий осуществлению необходимых манипуляций в ходе хирургического вмешательства, что является несомненным преимуществом, поскольку отсутствует необходимость в изменении тактики ведения операции. До проведения разреза необходимо поместить стерильную адгезивную пленку на обработанную кожу. Далее проводится разрез через пленку, которая является барьером между разрезом и кожей пациента. Полимерные пленки эластичны и способны принимать форму покрываемой поверхности, не образуя изгибов или складок [16, 17].

Основой антимикробной пленки является полиэстер, главными свойствами которого являются прочность, эластичность и способность отталкивать воду. Однако стоит отметить, что у некоторых пациентов возможна аллергическая реакция на синтетические материалы, в том числе на полиэстер. В ходе проведенных исследований было выявлено, что использование пленок на основе желатина у данных пациентов является хорошей альтернативой полиэстеру [18, 19].

Клейкие свойства пленки, обусловлены использованием в ходе производства следующих полимеров: силикон, полиакрил и изобутилен. Данные материалы являются одними из самых востребованных и широко применяющихся в клинической практике в виде гигиенических средств и биоактивных сорбирующих раневых покрытий [20].

Хирургические пленки могут быть пропитаны йодофором, который постепенно выделяется из пленки и пропитывает поверхностный слой кожи [17]. Основное преимущество йодофоров заключается в комбинации микробицидного действия и способности сополимера значительно снижать его раздражающее действие [21]. В настоящее время в хирургической практике наиболее часто используется препарат Повидон-йод, который представляет из себя комплекс йода с инертным носителем - поливинилпирролидоном (ПВП) [22]. Несмотря на широкое бактерицидное действие, ПВП-йод повышает риск сенсибилизации и развития абсорбционных системных побочных эффектов [23].

В настоящий момент однозначные данные об эффективности применения самоклеящихся хирургических пленок отсутствуют. Но существует ряд исследований, которые отмечают положительные аспекты в использовании данных пленок во время оперативных вмешательств.

В исследовании К. Karapinar и I. Kocatürk (2019) была проведена ретроспективная оценка пациентов, перенесших резекцию легочной артерии торакотомным доступом с применением самоклеящихся хирургических пленок, пропитанных йодом, в период с января 2015 по 2017 год, по сравнению с контрольной группой, перенесшей данное оперативное вмешательство без применения самоклеящихся хирургических пленок. В ходе исследования было выявлено, что при использовании самоклеящихся хирургических пленок при торакальных операциях снижается риск развития инфекции области хирургического вмешательства ($p = 0,004$), сокращаются затраты на лечение ($p = 0,0001$) [24].

По данным Elliott и соавт. (2015) стерильные хирургические пленки эффективны не только для подавления роста микроорганизмов на поверхности кожи (*ex vivo*), в исследовании было показано, что йод, содержащийся в адгезиве, проникает в более глубокие ее слои (до 1000 мкм) [25].

По результатам ретроспективного исследования Вејко J. и соавт. (2015), в ходе которого оценивалась эффективность применения двух видов разрезаемых пленок (йодсодержащих и не содержащих йода) для профилактики инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) в кардиохирургии было установлено следующее: применение стерильной хирургической пленки с йодоформом привело к значительному снижению частоты возникновения ИОХВ. Частота ИОХВ в группе, где применялись самоклеящиеся хирургические пленки с йодоформом была 1.9% по сравнению с 6.5% в группе, где применялись самоклеящиеся пленки без антимикробного покрытия ($p = 0.001$). Применение самоклеящихся хирургических пленок с йодоформом показало снижение прямых затрат на лечение пациентов [26].

Исследование N. Carty и соавт. (2021), основанное на сравнении между самоклеящейся хирургической пленкой, содержащей хлоргексидин глюконат (ХГГ), самоклеящейся хирургической пленкой, пропитанной йодоформом, и самоклеящейся пленкой без антимикробного покрытия на модели послеоперационной раны свиньи *in vivo*, показали, что пленки, с ХГГ уменьшили контаминацию операционного поля метициллин-резистентным золотистым стафилококком (MR3C) и показали значительную антимикробную активность против загрязнения неповрежденных поверхностей кожи, по сравнению с антимикробной пленкой, пропитанной йодоформом [27]. В другом исследовании А. L. Casey и соавт. (2015) также оценивалась антимикробная эффективность хирургической самоклеящейся пленки, пропитанной йодом, в отношении MR3C на модели кожи *ex vivo*. По результатам исследования пропитанная йодом хирургическая пленка обладала заметной антимикробной активностью ($p < 0,001$), кроме того, йод проникал в более глубокие слои кожи (на 1500 мкм.), что предотвращало повторный рост микроорганизмов области операционного поля и вокруг него [25].

С увеличением числа проводимых оперативных вмешательств, посвященных эндопротезированию коленного сустава, наблюдается также увеличение количества развитий осложнений, где наиболее распространенной является перипротезная инфекция [28]. Для снижения риска заражения используются профилактические мероприятия по предотвращению попадания бактерий в область хирургического вмешательства, куда также входит и использование хирургических пленок. По результатам исследования Hesselvig A.B. и др. (2020) использование йодсодержащих пленок значительно уменьшило загрязнение области оперативного вмешательства, при этом загрязнение было обнаружено в 10% (60 из 603) случаев, где использовались йодсодержащие пленки, по сравнению с 15% (90 из 584), в случаях, где они не применялись [29]. R. Mundi и соавт. (2021) при проведении ортопедических операций наблюдали значительное снижение контаминации раны благодаря использованию самоклеящихся хирургических пленок ($p < 0,001$). Увеличение частоты инфицирования отмечалось только когда адгезия пленки нарушалась и происходило ее отслаивание от краев раны [30]. Kraetzer (2018) так же наблюдал более низкую частоту культивирования патогенных микроорганизмов во время артроскопической пластики вращательной манжеты плеча с использованием самоклеящейся хирургической пленки [31]. По мнению Nikolaj Milandt (2016) и соавт., использование пропитанных йодом хирургических пленок увеличивает бактериальную реколонизацию во время проведения оперативного вмешательства по сравнению с отсутствием использования пленки в ходе операции. Исследование проводилось в условиях имитируемого тотального эндопротезирования коленного сустава, где гипотеза о том, что пленки способствуют бактериальной реколонизации и развитию послеоперационной инфекции не подтвердилась. Более того, авторы сделали вывод о том, что хирургические пленки можно использовать при эндопротезировании коленного сустава продолжительностью 75 минут в условиях отсутствия повышенного риска контаминации потенциально патогенных эндогенных микроорганизмов области хирургического поля [32]. Выводы, сделанные Rezapoor M. и соавт. (2018), также сходятся с вышеописанными исследованиями в отношении эффективности хирургических пленок - пропитанная йодофором адгезивная пленка значительно уменьшила бактериальную колонизацию области хирургического разреза (12,0% разрезов с использованием адгезивных пленок и 27,4% без них оказались положительными на бактериальную колонизацию). Кроме того, у некоторых больных, у которых операция была проведена без применения пленки, количество бактерий на коже было чрезвычайно высоким, что повышало вероятность того, что при использовании имплантата в последующем могла возникнуть инфекция области хирургического вмешательства или перипротезная инфекция сустава [33].

Необходимо отметить, что йодсодержащая самоклеящаяся хирургическая пленка может быть использована с целью герметизации при оперативных вмешательствах врожденных пороках сердца у детей первых месяцев жизни, так как имеющаяся сердечная недостаточность значительно усугубляется при попытке ушивания раны [34].

Исследователи из Уэльского центра ожоговой и пластической хирургии также оценивали эффективность пленок в условиях проведения операций на ухе, поскольку столкнулись с проблемой попадания волос в область операционного поля, что значительно затрудняло работу хирургов и увеличивало интраоперационное инфицирование раны. Благодаря использованию данного материала хирурги смогли добиться предотвращения попадания волос в операционную рану, снижения контаминации раны и хорошего эстетического эффекта [35].

Несмотря на положительные результаты, ряд авторов опровергают эффективность самоклеящихся хирургических пленок, в ходе исследований данных авторов отмечается как отсутствие эффекта, так и вовсе повышение обсемененности операционного поля в ходе применения хирургических пленок.

Так, в исследовании Webster и соавт. (2015), проведенном на 3082 пациентах, часть оперативных вмешательств проводилась с использованием хирургических пленок, другая часть без них. Помимо этого, осуществлялось сравнение между применением пропитанных повидон-йодом пленок и пленками, у которых пропитка отсутствовала. Частота возникновения инфекции области хирургического вмешательства была выше в группе пациентов, у которых операция проводилась с использованием хирургических пленок, а пропитка повидон-йодом не оказывала существенного эффекта [36]. Представители ВОЗ также оценивали эффективность хирургических пленок и пришли к выводу, что их использование не имеет значительных преимуществ в ходе оперативных вмешательств [37].

Об отсутствии эффективности высказались Zarei Mohammadreza и соавт. (2019) в своем исследовании по применению пленок во время хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника. В ходе анализа было выявлено, что среднее общее количество бактерий в операционной ране после проведения хирургического разреза существенно не отличалось между группами. Однако значения после закрытия операционной раны изменялось с пленками - 18,6, без пленок - 0,41, $P = 0,04$). Распределение частоты *S.aureus* (25% по сравнению 3%, $P = 0,02$) и *S. epidermidis* (36,4% против 9,1%, $P = 0,002$) было значительно выше в группе с пленками по сравнению с группой без их использования. Поэтому, основываясь на результатах, исследователи не рекомендуют применение пленок в качестве необходимого действия для предотвращения загрязнения хирургической раны [38]. Согласуется с выводами предыдущего исследования и работа Falk Brynhildsen K. и др. (2013), где было выявлено, что частота осложнений во время хирургических процедур была выше в группе с пленками по сравнению с группой без них [39].

Результаты Saleh M Al-Qahtani и соавт. (2015) применения самоклеящихся хирургических пленок при открытой аппендэктомии показали, что данные пленки не снизили частоту ИОХВ после проведенного оперативного вмешательства, более того, использование данных пленок не уменьшило продолжительность пребывания пациентов в стационаре [40]. В пользу мнения об отсутствии эффекта применения пленок говорит и исследование Feng-Chih Kuo и соавт. (2020), где хирургические пленки использовались для профи-

лактики перипротезных инфекций суставов у пациентов, перенесших артропластику сустава [41].

Если же говорить о данных лабораторных исследований, то микробиологический анализ, проведенный М. Mazurek и соавт. (2013), в котором брались мазки у онкологических больных с области операционного поля и с самоклеящихся хирургических пленок каждые 2 часа, на основании 336 мазков показал, что 71% посевов содержал патогенные микроорганизмы, полимикробное загрязнение было обнаружено в 153 образцах (45%), всего было обнаружено 26 видов возбудителей, наиболее частым из которых был род *Streptococcus* [42].

Метаанализ (2019) рандомизированных контролируемых испытаний, в которых было обследовано 1943 пациента, показал значительное увеличение количества раневых инфекций у пациентов в группе с самоклеящимися хирургическими пленками по сравнению с контрольной группой. В ходе данного метаанализа было отмечено, что в результате применения хирургических пленок, существует вероятность увеличения частоты инфекции раны после кесарева сечения. Однако в данном случае необходимы дальнейшие исследования для изучения данной взаимосвязи в контексте текущей профилактики послеоперационных инфекций, включая применение антибиотиков широкого спектра действия, подготовку кожи и очищение половых путей [43].

Применение самоклеящихся хирургических пленок у пациентов с риском развития фибрилляции, также может пройти с меньшим успехом или отсутствием желаемого эффекта, что было отмечено в описанном D. Barbara и соавт. (2013) клиническом случае, при котором у пациента, перенесшего повторную замену аортального клапана, возникла внезапная фибрилляция желудочков. Внешняя дефибрилляция была безуспешна при нескольких попытках использования нескольких дефибрилляторов. После снятия хирургической пленки с груди пациента, внешняя дефибрилляция была проведена успешно, следовательно, если во время операции показана внешняя дефибрилляция, кардиоверсия или кардиостимуляция, рекомендовано незамедлительно удалить хирургические пленки перед установкой электродов или не использовать данный метод антисептики в ходе оперативного вмешательства [44].

Колонизация бактериями кожи человека зависит от факторов, непосредственно являющихся составляющей его организма, одним из которых является влажность, которая создает благоприятные условия для существования эндогенной микрофлоры. Следовательно, плотное прилегание пленки в данном случае может увеличить влажность кожи области хирургической раны, что, в свою очередь, может способствовать росту патогенных микроорганизмов, таких как стафилококк [45]. Возможно, что создание благоприятных условий для роста эндогенной микрофлоры с помощью пленок предрасполагало к риску развития инфекции. Кроме того, ряд исследователей полагают, что кожа пациента не является основной причиной развития инфекций, если она должным образом будет продезинфицирована, они пришли к выводу, что попытка изолировать кожу от хирургической раны бесполезна и может привести к увеличению влажности и росту бактерий под материалом хирургической пленки [46].

В перспективе для замены существующих самоклеящихся хирургических пленок может быть использован кватернизованный обратный термический гель. Его антимикробная эффективность анализировалась с использованием моделей как *in vitro*, так и *in vivo*, и сравнивалась с самоклеящимися хирургическими пленками. В экспериментах, направленных на имитацию хирургических условий, кватернизованный полимер показал статистически сопоставимую способность уничтожать бактерии с самоклеящимися хирургическими пленками, и даже превосходил их в отношении способности уничтожать микроорганизмы в различные моменты времени. При дальнейшей оптимизации данная полимерная система может заменить и упростить предоперационную подготовку пациента благодаря простоте применения и полезным антимикробным свойствам [47].

Выводы. В настоящее время однозначные данные об эффективности применения самоклеящихся хирургических пленок отсутствуют. Ряд исследователей отмечают не только значительное снижение инфекции области хирургического вмешательства при использовании хирургических пленок, но и сокращение расходов на медицинское обеспечение больных, другие работы напротив, либо не отмечают заметных различий между использованием пленок и оперативными вмешательствами без данных антисептических препаратов, либо показывают увеличение обсемененности операционного поля при использовании хирургических пленок. Перспективным аналогом самоклеящихся пленкам является кватернизованный обратный термический гель, его антимикробная эффективность сопоставима с самоклеящимися хирургическими пленками, и даже превосходит их в отношении способности уничтожать микроорганизмы в различные моменты времени. Однако окончательные выводы об эффективности самоклеящихся хирургических пленок делать преждевременно, необходимо продолжать исследования с использованием различных составов и покрытий пленок, а также их применения в различных областях медицины.

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

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

Литература/References.

1. Alkaaki A, Al-Radi O, Khoja A, et al. Surgical site infection following abdominal surgery: a prospective cohort study. *Canadian journal of surgery*. 2019; 62 (2): 111-117. DOI: 10.1503/cjs.004818
2. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., и др. Федеральные клинические рекомендации // Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. – М., 2014. [Aslanov BI, Zueva LP, Lyubimova AV, et al. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. Epidemiologicheskoe nablyudenie za infekciyami, svyazannymi s okazaniem medicinskoj pomoshchi [Federal clinical guidelines. Epidemiological surveillance of infections associated with the provision of medical care]. М., 2014. (In Russ.)].

3. Корейба К.А., Фатихов И.Р., Рыжова Е.Ф., и др. Антибиотикотерапия у больных с инфекцией кожи и мягких тканей в послеоперационном периоде // Казанский медицинский журнал. - 2011. - №92 (2). - С. 187. [Koreiba KA, Fatikhov IR, Ryzhova EF, et al. Antibiotikoterapiya u bol'nyh s infekciej kozhi i myagkih tkanej v posleoperacionnom periode. [Antibiotic therapy in patients with skin and soft tissue infection in the postoperative period]. Kazanskij medicinskij zhurnal. [Kazan Medical Journal]. 2011; 92(2): 187. (In Russ.)].
4. Гордиевская Л.А. Опыт применения жидкой полимерной пленки для профилактики развития хирургических инфекций // Журнал МедиАль. - 2018. - №1(21). - С. 3-4. [Gordievskaya LA. Opyt primeneniya zhidkoj polimernoj plenki dlya profilaktiki razvitiya hirurgicheskikh infekcij [The experience of using a liquid polymer film for the prevention of the development of surgical infections]. Zhurnal MediAl [Medial Journal]. 2018; 1(21): 3-4. (In Russ.)].
5. Морозов А.М., Мохов Е.М., Кадыков В.А., Панова А.В. Медицинская термография: возможности и перспективы // Казанский медицинский журнал. - 2018. - №99(2). - С. 264-270. [Morozov AM, Mokhov EM, Kadykov VA, Panova AV. Medicinskaya termografiya: vozmozhnosti i perspektivy [Medical thermography: opportunities and prospects]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2018; 99(2): 264-270. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2018-264
6. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Кадыков В.А., и др. Современные антисептические средства в обработке операционного поля // Вестник современной клинической медицины. - 2020. - №13(3). - С. 51-58. [Morozov AM, Sergeev AN, Kadykov VA, et al. Sovremennye antisepticheskie sredstva v obrabotke operacionnogo polya [Modern antiseptic agents in the treatment of the surgical field]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny [Bulletin of Modern Clinical Medicine]. 2020; 13(3): 51-58. (In Russ.)]. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(3).51-58
7. Морозов А.М., Пельтихина О.В., Пичугова А.Н., и др. Методы обработки операционного поля (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. - 2020. - №2. - С. 51-56. [Morozov AM, Peltikhina OB, Pichugova AN, et al. Metody obrabotki operacionnogo polya (obzor literatury) [Methods of processing the operating field (literature review)]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologij [Bulletin of New Medical Technologies]. 2020; 2: 51-56. (In Russ.)].
8. de Oliveira AC, Sarmento GC. Surgical site infection prevention: An analysis of compliance with good practice in a teaching hospital. J Infect Prev. 2017; 18(6): 301-306. DOI:10.1177/1757177417703190
9. Darouiche RO, Wall MJ, Itani KM, et al. Chlorhexidine-Alcohol versus Povidone-Iodine for Surgical-Site Antisepsis. The New England journal of medicine. 2010; 362(1): 18-26. DOI: 10.1056/NEJMoA0810988
10. Cheng H, Chen BP, Soleas IM, et al. Prolonged Operative Duration Increases Risk of Surgical Site Infections: A Systematic Review. Surgical infections (Larchmt). 2017; 18(6): 722-735. DOI: 10.1089/sur.2017.089
11. Korol E, Johnston K, Waser N, et al. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients. PLoS One. 2013; 8(12):e83743. DOI: 10.1371/journal.pone.0083743
12. Gibbons C, Bruce J, Carpenter J, et al. Identification of risk factors by systematic review and development of risk-adjusted models for surgical site infection. Health Technol Assess. 2011; 15(30): 1-156: iii-iv. DOI: 10.3310/hta15300
13. Tomsic I, Heinze NR, Chaberny IF, et al. Implementation interventions in preventing surgical site infections in abdominal surgery: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2020; 20(1): 236. DOI:10.1186/s12913-020-4995-z
14. Zabaglo M, Sharman T. Postoperative Wound Infection. StatPearls. 2021.
15. Jolivet S, Lucet JC. Surgical field and skin preparation. Orthopaedics & traumatology, surgery & research: OTSR. 2019; 105(1S): S1-S6. DOI: 10.1016/j.otsr.2018.04.033
16. Юрченко С.А. Применение операционных разрезаемых пленок как мера предотвращения внутрибольничных инфекций // Медицинская сестра. - 2010. - №2. - С. 13-14. [Yurchenko SA. Primenenie operacionnykh razrezaemykh plenok kak mera predotvrashcheniya vnutribolnichnykh infekcij [The use of surgical cut films as a measure to prevent nosocomial infections]. Medicinskaya sestra [A nurse]. 2010; 2:13-14. (In Russ.)].
17. Операционные разрезаемые пленки. Ссылка активна на 11.12.2021. [Operacionnyye razrezaemye plenki [Operational cut films]. The link is active on 11.12.2021. https://www.3mrussia.ru/3M/ru_RU/company-ru. (In Russ.)].
18. Oshaghi H., Mokhtari A. Investigating anti corrosion properties of nonwoven polyester layer finished by graphene // Вестник Астраханского государственного технического университета. - 2017. - №2(64). - С. 95-101. [Oshaghi H, Mokhtari A. "Investigating anti corrosion properties of nonwoven polyester layer finished by graphene". Vestnik Astrahanskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta [Bulletin of the Astrakhan State Technical University]. 2017; 2 (64): 95-101].
19. Борисовская А.О., Логашова Н.Б. Анализ современных текстильных изделий детского ассортимента // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2020. - №10(1). - С. 5. [Borisovskaya, JSC, Logashova, N. B. Analiz sovremennykh tekstil'nykh izdelij detskogo assortimenta [Analysis of modern textile products of children's assortment]. Byulleten' medicinskih internet-konferencij [Bulletin of medical Internet conferences]. 2020; 10(1): 5. (In Russ.)].
20. Низамова И.М., Хазеева Р.Ю., Галимзянова Р.Ю. Анализ видов операционных разрезаемых пленок // Аллея науки. Научно-практической электронной журнал. - 2018. - № 11(27). - С. 107-111. [Nizamova IM, Khazeeva RYU, Galimzyanova RYU. Analiz vidov operacionnykh razrezaemykh plenok. Alleya nauki [Analysis of types of operational cut films]. Alleya nauki. Nauchno-prakticheskoy elektronnyj zhurnal. [Alley of Science. Scientific and practical electronic journal]. 2018; 11(27): 107-111. (In Russ.)].
21. Мазь Фармайодная антисептическая - комплексное решение при лечении травматических повреждений и гнойно-воспалительных заболеваний кожи и мягких тканей у животных // VetPharma. - 2016. - №3(31). - С. 26-30. [Maz' Farmajodnaya antisepticheskaya - kompleksnoe reshenie pri lechenii travmaticheskikh povrezhdenij i gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij kozhi i myagkih tkanej u zhivotnykh [VetPharma. - 2016. - №3(31). - С. 26-30. [Maz' Farmajodnaya antisepticheskaya - kompleksnoe reshenie pri lechenii travmaticheskikh povrezhdenij i gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij kozhi i myagkih tkanej u zhivotnykh [Pharmaceutical antiseptic ointment - a comprehensive solution for the treatment of traumatic injuries and purulent-inflammatory diseases of the skin and soft tissues in animals]. Vetpharma. 2016; 3(31): 26-30. (In Russ.)].
22. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И., Тускаев К.С. Актуальность применения повидон-йода в практике акушера-

- гинеколога // Российский медицинский журнал. Мать и дитя. – 2014. - № 1. – С. 50. [Tikhomirov AL, Sarsania SI, Tuskaev KS. Aktual'nost' primeneniya povidon-joda v praktike akushera-ginekologa [The relevance of the use of povidone-iodine in the practice of an obstetrician-gynecologist]. Rossijskij medicinskij zhurnal. Mat' i ditya [Russian Medical Journal. Mother and child]. 2014; 1: 50. (In Russ.)].
23. Земляной А.Б., Афиногенова А.Г., Матвеев С.А. Применение антисептиков в лечении ран с высоким риском инфицирования // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2020. - №15(2). – С. 129-137. [Zemlyanoi AB, Afinogenova AG, Matveev SA. Primenenie antiseptikov v lechenii ran s vysokim riskom inficirovaniya [The use of antiseptics in the treatment of wounds with a high risk of infection]. Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra im. N. I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov]. 2020; 15(2): 129-137. (In Russ.)]. DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.61.32.023
 24. Kemal K, Celalettin İK. The Effectiveness of Sterile Wound Drapes in the Prevention of Surgical Site Infection in Thoracic Surgery. *BioMed research international*. 2019; 2019:1438793. DOI: 10.1155/2019/1438793
 25. Casey AL, Karpanen TJ, Nightingale P, et al. Antimicrobial activity and skin permeation of iodine present in an iodine-impregnated surgical incise drape. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2015; 70: 2255-60. DOI: 10.1093/jac/dkv100
 26. Bejko J, Tarsia V, Carrozzini M. Comparison of efficacy and cost of iodine impregnated drape vs. standard drape in cardiac surgery: study in 5100 patients. *Journal of cardiovascular translational research*. 2015; 8: 431-437. DOI: 10.1007/s12265-015-9653-1
 27. Carty N, Leaper D, Perry L, Edmiston CE Jr. Preliminary analysis of the antimicrobial activity of a novel surgical incise drape containing chlorhexidine gluconate against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in an in vivo porcine, incisional-wound model. *American journal of infection control*. 2021; 49(7): 857-861. DOI: 10.1016/j.ajic.2021.01.016
 28. Гришук А. Н., Леонова С.Н., Камека А.Л. Оценка рисков развития и рецидива инфекционного процесса при первичном и ревизионном эндопротезировании коленного сустава // *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. – 2021. - № 4. – С. 202-212. [Grishuk AN, Leonova SN, Kamenka AL. Ocenka riskov razvitiya i recidiva infekcionnogo processa pri pervichnom i revizionnom endoprotezirovanii kolennogo sustava [Risk assessment of the development and recurrence of the infectious process during primary and revision knee replacement]. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2021; 4: 202-212. (In Russ.)]. DOI: 10.29413/ABS.2021-6.4.18
 29. Hesselvig AB, Arpi M, Madsen F, et al. Does an Antimicrobial Incision Drape Prevent Intraoperative Contamination? A Randomized Controlled Trial of 1187 Patients. *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(5):1007-1015. DOI:10.1097/CORR.0000000000001142
 30. Mundi R, Nucci N, Ekhtiari S, et al. Do Adhesive Drapes Have an Effect on Infection Rates in Orthopaedic Surgery? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical orthopaedics and related research*. 2021. DOI: 10.1097/CORR.0000000000001958
 31. Kraetzer BB. Editorial Commentary: An Alternative to Opioids? Adhesive Drapes and Chlorhexidine Skin Preparation May Reduce *Propionibacterium acnes* - Related Pain After Shoulder Surgery. *Arthroscopy*. 2018; 34(4): 1156-1157. DOI: 10.1016/j.arthro.2017.11.023
 32. Milandt N, Nymark T, Jørn Kolmos H, et al. Iodine-impregnated incision drape and bacterial recolonization in simulated total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2016; 87(4): 380-385. DOI:10.1080/17453674.2016.1180577
 33. Rezapoor M, Tan TL, Maltenfort MG, Parvizi J. Incise draping reduces the rate of contamination of the surgical site during hip surgery: a prospective, randomized trial. *J Arthroplasty*. 2018; 33: 1891-1895. DOI: 10.1016/j.arth.2018.01.013
 34. Хабибуллин И.М., Миронов П.И., Онегов Д.В., Зарипова Р.И. Анализ послеоперационного течения при отсроченном ушивании грудины после коррекции сложных врожденных пороков сердца у детей первых месяцев жизни // *Анестезиология и реаниматология*. – 2016. - № 61(1). – С. 11-14. [Khabibullin IM, Mironov PI, Onegov DV, Zaripova RI. Analiz posleoperacionnogo techeniya pri otsrochennom ushivanii grudiny posle korrekcii slozhnyh vrozhdennyh porokov serdca u detej pervyh mesyacev zhizni [Analysis of the postoperative course with delayed sternum suturing after correction of complex congenital heart defects in children of the first months of life]. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Anesthesiology and resuscitation]*. 2016; 61(1): 11-14. (In Russ.)].
 35. Harshul DM, Zita MJ, Duncan RT, Wilson-Jones N. Film dressing – A versatile no-mess operative field around the head and neck. *JPRAS*. 2020; 23: 8-10. DOI: 10.1016/j.jpra.2019.10.006
 36. Webster J, Alghamdi A. Use of plastic adhesive drapes during surgery for preventing surgical site infection. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015; 2015(4):CD006353. DOI: 10.1002/14651858.CD006353.pub4
 37. World Health Organization Global Guidelines for the Prevention of Surgical Site Infection (2017) [Accessed September 20, 2017]
 38. Zarei M, Tabesh H, Fazeli H, Aarabi A. Effect of Incise Drape on Contamination Rate of Surgical Wound during Surgical Procedures of Lumbar Spine. *Advanced Biomedical Research*. 2019; 8: 8. DOI: 10.4103/abr.abr_226_18
 39. Falk BK, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Response to M.H. Stevens and N.M. Klingler, re: Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery. *J Hosp Infect*. 2013; 85:32. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.09.001
 40. Al-Qahtani SM, Al-Amoudi HM, Al-Jehani S, et al. Post-appendectomy surgical site infection rate after using an antimicrobial film incise drape: a prospective study. *Surgical infections (Larchmt)*. 2015; 16(2): 155-8. DOI: 10.1089/sur.2013.188
 41. Kuo FC, Tan TL, Wang JW, et al. Use of Antimicrobial-Impregnated Incise Drapes to Prevent Periprosthetic Joint Infection in Primary Total Joint Arthroplasty: A Retrospective Analysis of 9774 Cases. *The Journal of arthroplasty*. 2020; 35(6): 1686-1691. DOI: 10.1016/j.arth.2020.01.050
 42. Mazurek MJ, Rysz M, Jaworowski J, et al. Contamination of the surgical field in head and neck oncologic surgery. *Head & neck*. 2014; 36(10):1408-1412. DOI: 10.1002/hed.23473
 43. Eckler R, Quist-Nelson J, Saccone G, et al. Adhesive incisional drapes during cesarean delivery for preventing wound infection: A systematic review and meta-analysis

- of randomized controlled trials. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*: X. 2019; 4:100090. DOI: 10.1016/j.eurox.2019.100090
44. Barbara DW, Dietz NM, White RD, et al. External defibrillation failure due to antimicrobial incise drape. *Mayo Clinic proceedings*. 2013; 88(9): 1032-4. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.06.018
 45. Falk BK, Söderquist B, Friberg O, Nilsson UG. Bacterial recolonization of the skin and wound contamination during cardiac surgery: A randomized controlled trial of the use of plastic adhesive drape compared with bare skin. *J Hosp Infect*. 2013; 84: 151-158. DOI: 10.1016/j.jhin.2013.02.011
 46. Falk BK, Friberg O, Söderquist B, Nilsson UG. Bacterial colonization of the skin following aseptic preoperative preparation and impact of the use of plastic adhesive drapes. *Biol Res Nurs*. 2013; 15: 242-248. DOI: 10.1177/1099800411430381
 47. Bortot M, Laughter MR, Stein M, et al. Quaternized Q-PEIPAAm-Based Antimicrobial Reverse Thermal Gel: A Potential for Surgical Incision Drapes. *ACS applied materials & interfaces*. 2018; 10(21): 17662-17671. DOI: 10.1021/acsami.8b04020
Яковлев В. М., Мартынов А. И., Ягода А. В. Клинико-визуальная диагностика безболевого ишемии миокарда. – Ставрополь: Ставрополье, 2012. – 214 с. [Yakovlev VM, Martynov AI, Yagoda AV. Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia [Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia]. Stavropol: Stavropol. 2012; 214 p. (In Russ.).]
 48. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А. Применение перфузионной томосцинтиграфии миокарда при безболевого ишемии миокарда (обзор литературы) // Архивъ внутренней медицины. – 2020. – Т. 5, вып. 5. — С. 340-347. [Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review) [The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review)]. *Archive of Internal Medicine [Archives of Internal Medicine]*. 2020; 10 (5): 340-347. (In Russ.). DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-340-347
 49. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда // Клиническая медицина. – 2012. – No7. — С. 25-30. [Kuznetsov VA, Yaroslavskaia EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with myocardial perfusion disorders according to single-photon emission computed tomography of the myocardium [Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. *Clinical medicine [Clinical medicine]*. 2012; 7: 25-30. (In Russ.). DOI: 15829/1560-4071-2015-12-14-19

ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ (ЦИСТИТ, БАКТЕРИУРИЯ) В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ: ИЗМЕНЕНИЕ СТРАТЕГИИ И ТАКТИКИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ (НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

СИГИТОВА ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА ORCID ID: 0000-0001-8983-245; Web of Science Researcher ID AAV-1365-2021; Scopus Author ID 527686; 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; тел. +7-917-396-24-17; e-mail: osigit@rambler.ru

КИМ ТАИСИЯ ЮРЬЕВНА ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; Web of Science Researcher ID: AAH-8630-2019; Scopus Author ID: 57208906994; канд.мед.наук, доцент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России; Россия 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49; тел. +7-917-241-71-69; e-mail: tais_ariana@mail.ru

ХАСАНОВА МИЛЯУША ИЛЬЯСОВНА ORCID ID: 0000-0003-4836-2927; Scopus Author ID 57192175615; канд. мед. наук, доцент кафедры урологии и нефрологии «Казанская государственная медицинская академия» - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; Россия 420012, Казань, ул. Муштари 11; тел. +79033076732; e-mail: milyash@inbox.ru

Реферат. Введение. При лечении инфекций мочевых путей, особенно нижних – цистита и бессимптомной бактериурии, необходимо учесть довольно много факторов, например, первый эпизод цистита или рецидив, наличие беременности или кормление грудью, предполагаемый возбудитель и его чувствительность/резистентность к антимикробным препаратам в регионе, недавнее лечение антибиотиками и многие другие. Одним из таких факторов, который определяет исход заболевания, является рациональный выбор эмпирической антимикробной терапии. Результаты отечественных и зарубежных эпидемиологических исследований свидетельствуют о глобальном нарастании резистентности уропатогенов к антибиотикам, что повлияло на изменение современной стратегии и тактики антимикробной терапии. **Цель.** Обзор современных данных о результатах эпидемиологических и клинических исследований и обоснование клинических рекомендаций по рациональной эмпирической терапии неосложненных инфекций нижних мочевых путей. **Материал и методы.** Проведен поиск оригинальных эпидемиологических и клинических исследований в иностранной и отечественной литературе, клинических рекомендаций по теме за последние 5 лет. **Результаты и их обсуждение.** Данные эпидемиологических исследований внебольничных инфекций мочевых путей в Российской Федерации показывают снижение чувствительности и нарастание резистентности среди внебольничных штаммов уропатогенной *E.coli* и *Klebsiella pneumoniae* к широко применяемым в амбулаторной практике антибиотикам: фторхинолонам, беталактамам (в том числе и к защищенным), цефалоспорином, триметоприму/сульфаметоксазолу, что явились предпосылкой к ограничению применения многих антибиотиков, широко используемых в последнее десятилетие в лечении инфекций мочевых путей. Полученные данные явились основанием для изменения стратегии и тактики эмпирической антимикробной терапии, в частности, к исключению хинолонов/фторхинолонов и ограничению беталактамов из лечения неосложненного цистита. В обзоре представлены показания к рациональному выбору эмпирической антимикробной терапии при остром и рецидивирующем цистите и при бессимптомной бактериурии: рекомендуемые схемы, дозы и длительность терапии. **Заключение.** Решение о назначении антибактериальной терапии при инфекциях нижних мочевых путей должно приниматься после неэффективности мер неантимикробной профилактики, а при выборе антибиотика исходить из его экологической безопасности и предупреждения глобального нарастания антимикробной резистентности.

Ключевые слова. Цистит, бессимптомная бактериурия, клинические рекомендации, эмпирическая антимикробная терапия.

Для ссылки: Сигитова О.Н. Инфекции нижних мочевых путей (цистит, бактериурия) в амбулаторной практике: изменение стратегии и тактики эмпирической антимикробной терапии (новые клинические рекомендации) / О.Н.Сигитова, Т.Ю.Ким, М.И.Хасанова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – .15, вып. – С.94-101. DOI:10.20969/VSKM.2022.15(4).94-101.

LOWER URINARY TRACT INFECTIONS (CYSTITIS, BACTERIURIA) IN OUTPATIENT PRACTICE: CHANGING THE STRATEGY AND TACTICS OF EMPIRICAL ANTIMICROBIAL THERAPY (NEW CLINICAL RECOMMENDATIONS)

SIGITOVA OLGA N., ORCID ID: 0000-0001-8983-245; Web of Science Researcher ID AAV-1365-2021; Scopus Author ID 527686; D. Med. Sci., professor of the Department of outpatient medicine and general practice of Kazan State Medical University; Russia 420012, Kazan, Butlerov str., 49; +7-917-396-24-17; e-mail: osigit@rambler.ru

KIM TAISIA YU., ORCID ID: 0000-0003-2370-2972; Web of Science Researcher ID: AAH-8630-2019; Scopus Author ID: 57208906994; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of outpatient medicine and general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, tel. +7-917-241-71-69, e-mail: tais_ariana@mail.ru

KHASANOVA MILYAUSHA I., ORCID ID: 0000-0003-4836-2927; Scopus Author ID 57192175615; C. Med. Sci., associate professor of the Department of urology and nephrology of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Russia, 420012, Kazan, st. Mushtari str., 11; +7-903-307-67-32; e-mail: milyash@inbox.ru

Abstract. Introduction. When treating urinary tract infections, especially lower urinary tract cystitis and asymptomatic bacteriuria, quite a few factors have to be considered, such as first episode of cystitis or recurrence, presence of pregnancy or lactation, suspected pathogen and its sensitivity/resistance to antimicrobial agents in the region, recent antibiotic treatment and many others. One such factor that determines disease outcome is the rational choice of empirical antimicrobial therapy. The results of domestic and foreign epidemiological studies indicate a global increase in resistance of uropathogens to antibiotics, which has influenced the change of modern strategy and tactics of antimicrobial therapy. **Aim.** To review current data on the results of epidemiological and clinical studies and substantiate clinical recommendations for rational empirical therapy of uncomplicated

lower urinary tract infections. **Material and methods.** The original epidemiological and clinical studies in the foreign and domestic literature and clinical guidelines on the topic for the last 5 years were searched. **Results and its discussion.** Data from epidemiological studies of community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation show decreasing sensitivity and increasing resistance among outpatient strains of uropathogenic *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* to antibiotics commonly used in outpatient practice: fluoroquinolones, betalactams (including protected ones), cephalosporins, trimethoprim/sulfamethoxazole. which was a prerequisite for limiting the use of many antibiotics widely used in the treatment of urinary tract infections in the last decade. The findings were the basis for changes in the strategy and tactics of empirical antimicrobial therapy, in particular to the exclusion of quinolones/fluoroquinolones and restriction of betalactams from the treatment of uncomplicated cystitis. This review presents indications for a rational choice of empirical antimicrobial therapy for acute and recurrent cystitis and asymptomatic bacteriuria: recommended regimens, doses and duration of therapy. **Conclusion.** The decision to prescribe antibiotic therapy for lower urinary tract infections should be made after ineffectiveness and non-antimicrobial prophylaxis, and the choice of antibiotic should be based on its environmental safety and prevention of global antimicrobial resistance buildup.

Key words: cystitis, asymptomatic bacteriuria, clinical guidelines, empirical antimicrobial therapy.

For reference: Sigitova ON, Kim TYu, Khasanova MI. Lower urinary tract infections (cystitis, bacteriuria) in outpatients practice: changing the strategy and tactics of empirical antimicrobial therapy (new clinical recommendation/Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. – 2022; 15(4):94-101. DOI:10.20969/VSKM.2022.15(4).94-101.

Введение. Лечение инфекций мочевых путей (ИМП), особенно нижних (ИНМП) – цистита (Ц) и бессимптомной бактериурии (ББУ), несмотря на кажущуюся простоту, таковым не является. Необходимо учесть довольно много факторов, например, первый эпизод ИМП или рецидив (при рецидиве исключается ранее назначенный препарат), наличие беременности (для исключения препаратов с тератогенным эффектом) или кормление грудью, предполагаемый возбудитель и его чувствительность/резистентность к антимикробным препаратам в регионе, недавнее лечение антибиотиками (для рационального выбора препарата), наличие аллергии на лекарственные препараты, предшествующая госпитализация или проведение урологических манипуляций, в частности, катетеризации (для учета возможности инфицирования патогенным штаммом). При выборе антибиотиков также необходимо учитывать эффективность в клинических исследованиях, переносимость и побочные эффекты, а также стоимость и доступность. При этом антибиотики должны создавать подавляющую концентрацию в моче, минимально влияя на микробиом кишечника и влагаллища и не вызывать так называемого «коллатерального эффекта» [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о глобальном нарастании резистентности уропатогенов к антибиотикам, росте случаев неэффективности терапии, увеличении числа рецидивирующих форм заболеваний. Причиной, с одной стороны, является бесконтрольное, не всегда обоснованное назначение антибиотиков и высокая способность уропатогенов, особенно кишечной палочки, вырабатывать разнообразные способы защиты от антибиотиков, с другой. Всё более распространённым явлением становится выделение от амбулаторных пациентов с неосложнёнными ИМП штаммов *E. coli*, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС). Плазмида, кодирующая БЛРС, передается следующим поколениям бактерий, может содержать гены, обеспечивающие резистентность к нескольким группам антибиотиков, таким как аминогликозиды и котримоксазол. Часто наблюдается сопутствующая резистентность к хинолонам, что снижает эффективность терапии ИМП. Эти ферменты у бактерий расщепляют цефалоспорины 2–3-го поколения, аминогликозиды, фторхинолоны и тетрациклины. Врачу необходимо помнить, что при наличии возбудителя, продуцирующего БЛРС, сразу несколько групп препаратов будут неэффективны [7, 8, 9].

Нередко пациентки занимаются самолечением, принимая лекарственные препараты по своему усмо-

трению или по советам знакомых. По данным опроса, до 50,9% пациенток при нарушениях мочеиспускания не обращались к врачам, 9,4%–17,1% консультировались у родственников, 8%–25,2% – у сотрудников аптек, а 2,4%–16,3% искали информацию в интернете, что нередко приводило к неэффективности терапии и рецидивам [10, 11].

ВОЗ уже с 2012 году призывает к рациональному использованию антибиотиков и только в тех случаях, когда это действительно необходимо. Рациональное применение антимикробных препаратов имеет важное значение для улучшения исходов заболеваний и здоровья населения в целом. Это не простая задача, поскольку требует изменений сложившихся стереотипов лечения ИМП и строгого соблюдения рекомендаций диагностики, лечения и профилактики [12, 13, 14, 15].

Цель: изложить современную стратегию и тактику ведения, лечения и профилактики неосложненных ИНМП, основанную на результатах отечественных и зарубежных клинических и эпидемиологических исследований и изложенную в Федеральных клинических рекомендациях-2020, утвержденных Минздравом России в 2021 г.

Материал и методы: обзор отечественной и зарубежной литературы, результатов клинических и эпидемиологических исследований о структуре возбудителей внебольничных ИНМП, их чувствительности и нарастающей резистентности к антимикробным препаратам, обосновывающих современную стратегию, тактику ведения, лечения и профилактики ИНМП.

Результаты и их обсуждение. ИНМП встречаются в подавляющем большинстве случаев у женщин. В публикациях при обсуждении вопросов диагностики и лечения нередко употребляются выражения «диагностика цистита у женщин» или «лечение ББУ у женщин», при этом они не подразумевают гендерные отличия в их лечении, а обусловлены результатами проведенных клинических и эпидемиологических исследований, в которых преобладали также женщины [16, 17].

Цистит (Ц) – воспаление в стенке мочевого пузыря, преимущественно в слизистой оболочке, классифицируют:

- а) по течению – острый цистит (ОЦ) и хронический (ХЦ) или рецидивирующий (РЦ) с фазами обострения или рецидивами (синоним - активный Ц) и ремиссии;
- б) по этиологии – инфекционный и неинфекционный;
- в) по патогенезу: первичный (неосложненный) и вторичный (осложненный) [16].

ОЦ диагностируется при первом эпизоде воспаления стенки мочевого пузыря или при новом эпизоде (de novo), к последнему относят Ц, развившийся позже 3 месяцев после первого эпизода, который, как считается, вызывает новый возбудитель. При отсутствии обструкции мочевых путей, а также серьезных коморбидных заболеваний, его относят к неосложненному. Осложненный цистит развивается у больных с нарушениями уродинамики и с тяжелыми заболеваниями, ведущими к снижению защитных свойств мочевыводящих путей, в том числе с иммунодефицитами и сахарным диабетом. Повышают риск развития осложненных ИнМП: наличие постоянного катетера или стента в уретре, мочеточнике, почках, мочевом пузыре; наличие остаточной мочи; заболевания мочевых путей с обструкцией (мочекаменная болезнь, опухоли, внутрипузырная обструкция, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря); операции на мочевыводящих путях; повреждения уроэпителия; хирургические вмешательства на мочевых путях; хроническая болезнь почек и трансплантация почек [17].

Рецидив цистита - развитие нового эпизода Ц ранее 3-х месяцев после первого эпизода (при этом предполагается тот же возбудитель, что и при первом эпизоде Ц) и рецидивирующий цистит – при не менее 3-х эпизодах в год или 2-х и более – в течение полугода. Факторы риска рецидивов у женщин: сексуальная активность; операции или инвазивные исследования мочевых путей; сахарный диабет; использование местных противозачаточных средств; частая смена полового партнера; ИнМП у матери или в детском возрасте; недержание мочи; атрофический вульвовагинит и дефицит эстрогенов; остаточная моча; опущение гениталий [16, 18, 19, 20, 21, 22].

ББУ – выявление в двух анализах мочи из средней порции с интервалом 24 ч бактерий в титре $\geq 10^5$ КОЕ/мл, при наличии или отсутствии пиурии (лейкоцитурии) и отсутствии клинических симптомов ИнМП. ББУ относится к комменсальной колонизации мочевых путей [9]. У мужчин достаточно однократного положительного анализа мочи. ББУ в настоящее время рассматривается как микробиологический диагноз, а не как заболевание и в подавляющем большинстве случаев не подлежит антимикробной терапии в связи с низким риском развития симптомной ИнМП. Однако до настоящего времени при ББУ антимикробная терапия нередко продолжает назначаться, что вносит большой вклад в нарастание глобальной антибиотикорезистентности микроорганизмов [3, 18, 23, 24].

Эпидемиология ИнМП. ИнМП как и ИМП в целом, чаще встречаются в возрасте от 20 до 50 лет. ОЦ чаще развивается у женщин репродуктивного возраста. За два последние десятилетия заболеваемость ОЦ несколько возросла: в 2005 г. ОЦ в течение жизни имели 19,0%, при этом 22,9% – от 2 до 6 и более эпизодов в течение года, а по итогам 2017 г. один эпизод Ц имели 21,1%, а 28,5% имели от 3 до 6 или более эпизодов Ц в течение года [13, 14, 25, 26]. В России от 26 млн до 36 млн женщин имеют по меньшей мере 1 эпизод Ц в год. Неосложненные ИнМП часто возникают у пожилых пациентов, нередко без клинических симптомов [26, 27].

ББУ часто наблюдается у женщин в период пременопаузы и менопаузы, у пожилых людей, почти у 50% людей старческого возраста; у пациентов с сахарным диабетом, почти у каждой десятой беременной женщины и у каждого десятого проживающего в домах

престарелых, почти у 90% пациентов с патологией спинного мозга. ББУ у мужчин до 50 лет встречается крайне редко. Исследования мочи с использованием современных методов диагностики доказали, что моча не стерильна, содержит десятки непатогенных микробов, составляющих микробиом мочевых путей, который играет протективную роль, защищая слизистую мочевых путей от повреждения патогенными штаммами микробов [3].

Этиология ИнМП. Наиболее частым возбудителем ИМП является *Escherichia coli* (75–95%), составляя до 85% среди амбулаторных инфекций и до 50% – среди нозокомиальных [28]; реже встречаются протей, клебсиелла, фекальный энтерококк, сапрофитный стафилококк. ИМП могут вызвать хламидии, микоплазмы; золотистый и эпидермальный стафилококки, гемофильная палочка и кандиды. У пациентов с ББУ в структуре уропатогенов преобладает *Escherichia coli* (41%), у каждого четвертого выявляется *Staphylococcus epidermidis* (25%) и почти у каждого четвертого (23%) – условно патогенная грамположительная флора [12]. Острые ИМП обычно обусловлены одним возбудителем, хронические чаще бывают полимикробными [14].

Изменения структуры основных уропатогенов за последние десятилетия незначительные, число условно патогенных микроорганизмов с 2012 по 2018 г. возросло с 5,3% до 17,1%. На структуру уропатогенов может повлиять также антибиотикотерапия: при неосложненной ИнМП у пациентов после предшествующей антибиотикотерапии доля кишечной палочки снизилась до 33,5%, что подтверждает необходимость учета предшествующей терапии при новом эпизоде или рецидиве ИМП [12].

Механизмы развития ИнМП: бактериальный цистит развивается только при адгезии бактерий к поверхности слизистой оболочки мочевого пузыря, которая возникает при повреждении мукополисахаридного слоя под влиянием разных причин (травмы, снижение иммунитета, дисгормональные нарушения, мочекаменная болезнь) и факторов риска [29, 30].

К факторам риска ИнМП, как и ИМП в целом, относят женский пол, прежде всего из-за особенностей строения мочевых путей (короткая уретра и близости к анусу), несоблюдение гигиены, низкий диурез, сексуальная активность, частая смена полового партнера, гормональный статус (беременность, период менопаузы, низкий уровень эстрогенов и сухость слизистой оболочки влагалища), нейрогенный мочевой пузырь, высокая кислотность мочи, болезни и аномалии почек и мочевыводящих путей, хирургические и инструментальные вмешательства на мочевых путях [25]. ИнМП у мужчин встречаются редко. После 60-65 лет частота ИнМП у мужчин нарастает ввиду аденомы простаты и сравнивается с частотой у женщин. Урологические заболевания и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря также являются факторами риска для мужчин. К факторам риска у обоих полов относятся сахарный диабет, нарушения иммунитета, рассеянный склероз. Сахарный диабет повышает риск ИМП и ББУ в большей степени у женщин, чем у мужчин [25,31].

К протективным факторам, препятствующим бактериальной адгезии и развитию ИнМП, относят достаточный диурез, акт мочеиспускания, мукополисахаридный слой и антимикробные пептиды слизистой мочевого пузыря; высокую осмолярность мочи; мочевой IgA [29].

Диагностика ОЦ складывается из выявления симптомов: дизурия, императивные позывы к мочеиспусканию, боль над лоном, нормальная или субфебрильная температура, лейкоциты и/или бактерии в моче. Общий анализ мочи с микроскопией осадка мочи является «золотым стандартом» диагностики состояния мочевых путей, однако имеет невысокую диагностическую ценность. Обычно для диагноза считается достаточным обнаружение $>10^3$ лейкоцитов/мл при микроскопии осадка мочи, наличие бактерий (могут отсутствовать), возможна эритроцитурия. Микробиологическое исследование мочи не рекомендуется при первом эпизоде Ц или обострении хронического неосложнённого Ц, но показано при осложнённом и рецидивирующем Ц [7, 32, 33].

При активном Ц возможна экспресс-диагностика ИМП с помощью тест-полосок: 1) эстеразный тест (на лейкоцитурию); 2) нитритный тест (на бактериурию) - может быть отрицательным, если возбудителем являются кокки. При отрицательных результатах экспресс-методов диагностики можно провести бактериоскопию мочи или бакпосев, если симптомы Ц сохраняются после курса антибиотикотерапии. Для диагностики Ц достаточно обнаружения в моче бактерий в титре 10^3 КОЕ/мл [7, 32, 33].

Цистоскопия, ультразвуковое исследование (УЗИ) мочевого пузыря и/или верхних мочевыводящих путей при ОЦ, обострении ХЦ и ББУ рутинно не рекомендуются, так как имеют низкую диагностическую ценность. УЗИ и/или компьютерная томография (КТ) почек показаны при РЦ пациентам старше 40 лет для исключения заболеваний почек и нарушений уродинамики. Цистоскопия и урофлуометрия проводятся при показаниях.

Диагностика ББУ осуществляется при микробиологическом исследовании мочи и рекомендуется только у пациентов с высоким риском развития симптомной ИМП. К группам высокого риска в настоящее время относят: а) беременные; б) пациенты с предстоящей урологической операцией с нарушением целостности слизистой мочевых путей; в) пациенты, у которых ББУ сохраняется через 48 часов после удаления катетера из мочевых путей. У пациентов с постоянным катетером диагностика и лечение ББУ не проводится. Для диагностики ББУ необходимо выявление не менее 10^5 КОЕ/мл уропатогенов. У иммунодефицитных пациентов, также имеющих высокий риск любых инфекций, в том числе и ИнМП, лечение осуществляется в соответствии со специальными протоколами.

Рекомендации по лечению ИнМП претерпели принципиальные изменения, которые изложены в Федеральных клинических рекомендациях (ФКР) - 2020, основанных на результатах исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных неосложнённых ИнМП в России ДАРМИС-2018 (Dynamics of Antibiоtic Resistance: Results of the Multicenter Study - DARMIS), утвержденными Минздравом России в 2021 г. [1, 18].

Важнейшее стратегическое решение ФКР-2020, это запрет на применение хинолонов/фторхинолонов при неосложнённой ИнМП. Хинолоны/фторхинолоны исключены не только из основных, но и из альтернативных препаратов при лечении Ц, в то время как в предыдущих КР они были препаратами выбора при лечении [34, 35]. Обусловлено это решение накопленным мировым опытом применения этой группы препаратов. Результаты эпидемиологических исследований,

в т.ч. «ДАРМИС-2018» показали, что массовое применение хинолонов/фторхинолонов привело к росту резистентности также у кишечной палочки (так, чувствительность *E.coli* к ципрофлоксацину – 60,6% оказалась еще ниже, чем 7 лет назад - 79,9%) и к суперинфекции *S. Difficile*. Еще в 2016 г. Fud Drug Administration (FDA) зарегистрировала необоснованное применение фторхинолонов при неосложнённой ИМП в 41% случаев и рекомендовала исключить хинолоны/фторхинолоны из списка эмпирической терапии не только из-за развития резистентности, но и из-за риска гипогликемии, нарушений сердечной проводимости; повреждения сухожилий, хряща, мышц, нервов; гастроинтестинальных расстройств (рвота, диарея); нарушений центральной нервной системы (бессонница, возбуждение, усталость, судороги, психоз), аневризма аорты, отслойка сетчатки [1, 36, 37, 38].

Широкое применение цефалоспоринов в последнее десятилетие, особенно 3-го поколения, привело к росту резистентных штаммов *Enterobacteriaceae* spp. и суперинфекции *S. difficile*. Основной проблемой при лечении ИМП в настоящее время является стремительный рост частоты продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) среди внебольничных штаммов уропатогенной *E.coli* и *Klebsiella pneumoniae*. По сравнению с исследованием «ДАРМИС» в 2012, в 2018 г. выросла продукция БЛРС с 8,5% до 27,0%, что обусловило снижение чувствительности кишечной палочки к цефалоспорином (цефепиму, цефиксиму, цефотаксиму, цефтазидиму и цефтибутену) до 74,6 – 79,5%, при котором препараты не могут быть использованы для эмпирической терапии [15, 36, 38].

Остается высоким уровень резистентности *E. coli* к ампициллину (>55%) и к часто назначаемому в последнее десятилетие амоксициллину/клавуланату (>40%) и триметоприму/сульфаметоксазолу (>35%), что также не позволяет их применять эмпирически. Поэтому результаты исследования «ДАРМИС-2018» в Российской Федерации явились предпосылкой к ограничению применения многих антибиотиков, широко используемых в лечении ИМП [1, 12, 38].

В то же период с 2012 по 2018 г. чувствительность штаммов *E.coli* к нитрофурантоину [12], фосфомицину и фуразидину оставалась высокой (94,1 - 98,4%) при осложнённых и неосложнённых ИМП. Почти у всех штаммов *Enterobacteriaceae* сохранялась чувствительность более 90% штаммов к фуразидину и нитрофурантоину - 86,3% и 76,8% случаев, соответственно. Низкая резистентность и высокая чувствительность кишечной палочки выявлена к цефалоспорином III поколения (цефтибутену и цефиксиму) [1, 39].

Сформулированы стратегические подходы к целям лечения цистита: при ОЦ целью является эрадикация возбудителей, что позволяет предотвратить развитие рецидивов; при РЦ – клиническое выздоровление и увеличение безрецидивного периода, что повышает качество жизни пациентов. При активной ИнМП – не зависимо от того, ОЦ или обострение ХЦ, осложнённый или неосложнённый, первый эпизод или рецидив, амбулаторный или нозокомиальный, - лечение всегда начинается с эмпирически выбранного антимикробного препарата, исходя из предполагаемого возбудителя и его чувствительности/резистентности к препарату, при этом незыблемым остается положение, что резистентность лекарственного препарата к предполагаемым возбудителям не должна превышать 10-15%. Не допускается также задержка начала антимикробной терапии [18, 36].

При выборе антибиотика следует отдавать предпочтение препаратам с низким риском селекции устойчивых микроорганизмов и развития сопутствующего ущерба. В отношении *E. coli* данные качества при максимальной антимикробной активности показали пероральные препараты фосфомицин, нитрофурантоин и фуразидин. Рекомендуется ограничение применения препаратов с быстрым нарастанием резистентности, особенно это относится к цефалоспорином ввиду резкой динамики роста продукции БЛРС [36]. В исключительных случаях: при аллергии, непереносимости, отсутствии чувствительности к ним возбудителя по данным бакпосева или предшествующем неэффективном лечении препаратом первой линии, можно назначить цефиксим или нифурантел [1, 38].

При остром неосложненном цистите в качестве средств первой линии терапии рекомендованы фосфомицина трометаол, нитрофураны (фуразидин, нитрофурантоин) из-за низкого уровня к ним резистентности и минимального риска возникновения сопутствующего ущерба: фосфомицина трометаол внутрь 3 г однократно или фуразидин 50-100 мг или нитрофурантоин внутрь 100 мг 3 раза/сут [18, 39, 40, 41, 42, 43]. При непереносимости препаратов первой линии альтернативным препаратом является цефиксим в дозе 400 мг в сутки [5, 38].

Продолжительность терапии острого неосложненного цистита (1-7 дней) зависит от лекарственного препарата и отсутствия или наличия факторов риска, не рекомендуется более длительные курсы. На данный период времени имеет место преобладание численности клинических исследований, свидетельствующих в пользу коротких (3-5 дней), но не ультракоротких курсов (однодневных) антибактериального лечения по сравнению с более длительными (5-7 дней), так как риск влияния на микробиом кишечника и влагалища, а также риск дисбактериозов, ниже. Рекомендуемые для короткого курса терапии препараты создают в моче высокую концентрацию, предотвращающую селекцию резистентных штаммов уропатогенов [44].

Лечение рецидивирующих ИМП трудное, требует исключения многих урологических и сопутствующих факторов риска (нарушения уродинамики, эстрогенодефицит, недержание мочи, вагинит, цистоцеле и т. д.). До настоящего времени при РЦ допускались длительные курсы антимикробной терапии, поскольку их эффект при использовании половинных доз антимикробных препаратов показан во многих исследованиях. Для профилактики РЦ предлагалось применение фосфомицина в дозе 3 г 1 раз каждые 10 дней 3 месяца или фуразидин или нитрофурантоина 50-100 мг ежедневно или трижды в неделю длительно, а по результатам бакпосева - цефиксим, цефтибутен [1, 14, 15, 18].

Однако по результатам международных исследований и исследования Дармис-2018 выявлен негативный экологический эффект длительного применения антибактериальных препаратов, поскольку приводит к росту числа резистентных штаммов микробов, образованию биопленок и развитию аллергических реакций. В соответствии с ФКР-2020 обострение ХЦ лечат средними терапевтическими дозами антимикробных препаратов [34, 45, 46].

При РЦ не рекомендовано не только длительное применение антибиотиков в субингибирующих дозах, но и профилактические курсы антибиотиков. Такая схема длительной терапии применяется только в крайнем

случае, если все методы немедикаментозной терапии оказались неэффективными [34, 36, 45, 46, 47].

При осложненном и рецидивирующем цистите более предпочтительными антибиотиками являются нитрофураны, так как в отличие от фосфомицина, проявляют активность против энтерококков обладают более высоким эрадикационным потенциалом, что документировано в клинических исследованиях. У женщин с циститом, когда рецидивы цистита связаны с половым актом, рекомендована посткоитальная антибиотикопрофилактика: прием нитрофурантоина 50 мг или фуразидина 50 мг или нифурантела 200 мг 1 раз в день на ночь [48, 49].

Эффективным и безопасным направлением профилактики цистита, ББУ и других ИМП у небеременных пациентов является использование неантимикробных препаратов: клюквы, D-маннозы, инстилляции в мочевого пузыря гиалуроновой кислоты и хондроитинсульфата, вагинальная эстрогенозаместительная терапия в постменопаузе, иммунопрофилактика лиофилизированным лизатом бактерий *E. coli* с целью иммунопрофилактики по 1 капсуле x 1 раз в день – до 3 мес. [50, 51, 52, 53]. При рецидивах цистита эффективен растительный препарат, содержащий корень любистока, золототысячник, листья розмарина до 1-3-х месяцев (можно применять у беременных при неосложненной ИМП); бактериофаги [54, 55].

Лечение ББУ у пациентов с предстоящей операцией на мочевых путях проводится коротким курсом (1-2 дня - накануне операции и, максимум, еще одной дозой в день операции). Рекомендованы короткие курсы периоперационной антибиотикопрофилактики – одна доза до или в день операции и при высоком риске осложнений продление профилактики максимум на 24 часа. Не рекомендуется лечить катетер-ассоциированную ББУ, даже в сочетании с лейкоцитурией, при отсутствии симптомов ИМП. Катетер-ассоциированная ББУ присутствует практически всегда при длительно стоящих катетерах и не подлежит лечению в связи с низким риском развития симптомной ИМП. Лечение коротким курсом (1-3 дня) проводится только в том случае, если ББУ сохраняется более 48 часов после удаления катетера [16, 18, 56, 23].

В настоящее время не найдено пользы лечения ББУ для пациентов без факторов риска; с мочекаменной болезнью, с сахарным диабетом; женщин в постменопаузе; пожилых мужчин; лиц, проживающих в домах престарелых; пациентов перед эндопротезированием суставов [23, 57].

У беременных с ББУ при выборе стартового эмпирического режима терапии должна учитываться степень его безопасности для матери и плода, а также результаты исследований «ДАРМИС» (2012 и 2018), в соответствии с которыми рекомендуется назначение высокоактивных препаратов: фосфомицина, нитрофурантоина, а по результатам микробиологического исследования - цефалоспорины III поколения (цефтибутен и цефиксим). По данным клинических исследований не выявлено различий частоты преждевременных родов при лечении ББУ у беременных однократной дозой антибиотика или 4–7-дневным курсом, однако при коротком курсе реже наблюдались побочные эффекты и была лучшая compliance пациенток [3, 58, 59]. Для оценки эффективности проводимого лечения у беременных рекомендуется посев мочи повторить через 1–4 нед. и, как минимум, 1 раз непосредственно перед родами [33].

Заключение. Резюмируя сказанное, назначение антибактериальной терапии при ИнМП должно быть обдуманым и приниматься после неэффективности мер гигиены, изменения образа жизни, поведения и мер неантимикробной профилактики, а при выборе антибиотика – в соответствии с данными зарубежных и отечественных эпидемиологических исследований, ФКР – 2020, а также исходить из экологической безопасности антибактериальной терапии для пациента и предупреждения глобального нарастания антимикробной резистентности, а также стратегии предупреждения роста антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года, принятой Правительством Российской Федерации 25 сентября 2017 г. [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 и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Литература/References.

1. Палагин И. С., Сухорукова М. В., Дехнич А. В., и др. Антибиотикорезистентность возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты многоцентрового исследования «ДАРМИС-2018» // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2019. – 21(2).– С. 134–46. [Palagin IS, Sukhorukova MV, Dekhnich AV, Eydel'shteyn MV, Perepanova TS, Kozlov RS. Antibiotikorezistentnost' vzbuditeley vnebol'nichnykh infektsiy mochevykh putey v Rossii: rezul'taty mnogotsentrovogo issledovaniya «DARMIS-2018» [Antibiotic resistance of non-hospital urinary tract pathogens in Russia: results of the DARMIS-2018 multicenter study]. Klin. mikrobiol. antimikrob. khimioter. [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2019; 21(2): 134–46. (in Russ.)]. DOI: 10.36488/ctac.2019.2.134-146
2. Сигитова О.Н. Инфекции мочевыводящих путей. Национальное руководство: Общая врачебная практика в 2-х томах / ред. О.Ю.Кузнецова, О.М. Лесняк, Е.В. Фролова; «ГЭОТАР-Медиа», 2020.- Т.1.- С.655-678. [Sigitova ON. Infekcii mochevyvodjashhih putej [Urinary tract infections]. In: Kuznecova OJu, Lesnjak OM, Frolova EV, editors. Nacional'noe rukovodstvo: Obshhaja vrachebnaja praktika v 2-h tomah [National Guide: General Medical Practice in 2 volumes]. Moscow: GJeOTAR-Media; 2020. Vol. 1. p.655-678. (in Russ.)].
3. Волгина Г.В., Фролова Н.Ф. Бессимптомная бактериурия у беременных: эволюция общепринятых взглядов // Терапия.– 2020.–1(35).–С. 104-111. [Volgina GV, Frolova NF. Bessimptomnaya bakteriiuriya u beremennykh: evolyutsiya obshcheprienyatykh vzglyadov [Asymptomatic bacteriuria in pregnant women: evolution of conventional views]. Terapiya [Therapy]. 2020; 1(35): 104-111.(in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2020.1.104-111
4. Сигитова О. Н., Ким Т.Ю., Богданова А. Р. Инфекции мочевыводящих путей: Асимптомная бактериурия, цистит, пиелонефрит. Учебное пособие.- Казань, 2022.- 49 С. [Sigitova ON, Kim TJ, Bogdanova AR. Infekcii mochevyvodjashhih putej: Asimptomnaja bakteriiuriya, cistit, pielonefrit. Uchebnoe posobie [Infections of the urinary tract: Asymptomatic bacteriuria, cystitis, pyelonephritis. Tutorial] 2022 Kazan: 49]. URL:http://lib.kazangmu.ru/jrbis2/index.php?option=com_iris&view=iris&Itemid=108&lang=ru(in Russ.)].
5. Зайцев А.В., Ширяев А.А., Ким Ю.А., и др. Инфекция мочевыводящих путей. Современная тактика врача-уролога// РМЖ.– 2019.– 1.–С. 21-26. [Zaytsev AV, Shiryayev AA, Kim YuA, Sazonova NA, Prilepskaya EA, Vasil'ev AO, Pushkar' DYU. Infektsii mochevyvodyashchikh putey. Sovremennaya taktika vracha-urologa [Urinary tract infections. Current tactics of the urologist]. Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [The Russian Medical Journal].2019; 1:21-26.(in Russ.)].
6. Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года [Электронный ресурс]: утв. распоряжением Правительства Российской Федерации от 25 сент. 2017 г. № 2045-п // ГАРАНТ.РУ. Инф.-правовой портал. [Strategija preduprezhdenija rasprostraneniya antimikrobnoj rezistentnosti v Rossijskoj Federacii na period do 2030 goda [Strategy to Prevent the Spread of Antimicrobial Resistance in the Russian Federation until 2030. (in Russ.)]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71677266>
7. Сурсякова К.И., Сафьянова Т.В. Некоторые эпидемиологические аспекты инфекций мочевыводящих путей у пациентов госпиталя для ветеранов войн // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2019.– 18(1). – С. 105–111. [Sursyakova KI, Safyanova TV. Nekotorye epidemiologicheskie aspekty infektsiy mochevyvodyashchikh putey u patsientov gospiytalya dlya veteranov voyn [Some epidemiological aspects of urinary tract infections in patients at a hospital for war veterans]. Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika [Epidemiology and vaccine prophylaxis]. 2019; 18(1): 105–111. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-1-105-111>
8. Lee DS, Lee SJ, Choe HS. Community-acquired urinary tract infection by Escherichia coli in the era of antibiotic resistance. Biomed Res Int. 2018;7656752. DOI: 10.1155/2018/7656752
9. Bonkat G, Wagenlehner F. In the Line of Fire: Should Urologists Stop Prescribing Fluoroquinolones as Default? Eur Urol (2018). <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.10.057>
10. Рафальский В.В., Моисеева Е.М. Эпидемиология неосложнённых внебольничных инфекций мочевыводящих путей в Российской Федерации// Вестник урологии. – 2018.– №2.–С.30–37. [Rafal'skiy VV, Moiseeva EM. Epidemiologiya neoslozhnennykh vnebol'nichnykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey v Rossiyskoj Federatsii [Epidemiology of uncomplicated nosocomial urinary tract infections in the Russian Federation]. Vestnik urologii [Bulletin of Urology]. 2018; №2:30-37. (in Russ.)]. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-2-30-37
11. Малхасян В.А., Иванов В.Ю., Ходырева Л.А. и др. Анализ оказания специализированной медицинской помощи пациентам с почечной коликой в урологических стационарах г. Москвы // Экспериментальная и клиническая урология. – 2016. -№ 4.- С. 18–25. [Malkhasyan VA, Ivanov VYu, Khodyreva LA, Dudareva AA, Kupriyanov YuA, et al. Analiz okazaniya spetsializirovannoy meditsinskoj pomoshchi patsientam s pochechnoy kolikoy v urologicheskikh stacionarah g. Moskvy [Analysis of specialized medical care for patients with renal colic in urological hospitals in Moscow] // Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya [Experimental and Clinical Urology]. 2016; № 4: 18–25. (in Russ.)].
12. Рязанцев В.Е., Власов В.В., Румянцев Ф.В., Киушкин В.О. Динамика антибиотикорезистентности у больных урологического профиля // Эффективная фармакотерапия. – 2020.- Т. 16. № 3.- С. 8–13. [Ryazantsev VE, Vlasov VV, Rummyantsev FV, Kiushkin VO. Dinamika

- antibiotikorezistentnosti u bol'nykh urologicheskogo profilya [Dynamics of antibiotic resistance in urological patients]. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective pharmacotherapy]. 2020; 16 (3): 8–13. (in Russ.). DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-3-8-13
13. Tandan M, Cormican M, Vellinga A. Adverse events of fluoroquinolones vs. other antimicrobials prescribed in primary care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents*. In press. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014>
 14. World Health Organisation. Global action plan on antimicrobial resistance. Geneva: WHO; 2015. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>
 15. Kabbani S, Hersh AL, Shapiro DJ, Fleming-Dutra KE, Pavia AT, Hicks LA. Opportunities to improve fluoroquinolone prescribing in the United States for adult ambulatory care visits. *Clin Infect Dis*. 2018; 67(1): 134–6. DOI: 10.1093/cid/ciy035
 16. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А., и др. Анти-микробная терапия и профилактика инфекций почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. Федеральные клинические рекомендации. Издательский дом «Уромедиа». М., 2020. 110 с. [Perepanova TS, Kozlov RS, Rudnov V.A, et al. Antimikrobnaya terapiya i profilaktika infekcij pochek, mochevyvodjashhih putej i muzhskih polovyh organov. Federal'nye klinicheskie rekomendacii. [Antimicrobial therapy and prevention of infections of the kidneys, urinary tract and male genitals. Federal Clinical Guidelines. M: Izdatel'skij dom «Uromedia» [Uromedia Publishing House.]; 2020. (in Russ.)].
 17. Bonkat G, Pickard R, Bartoletti R, Cai T, Bruyère F, Geerlings SE, Köves B, Wagenlehner F, Pilatz A, Pradere B, Veeratterapillay R. European Association of Urology. EAU Guidelines urological infections; update 2019. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2019.pdf>
 18. Glover M, Moreira CG, Sperandio V, Zimmern P. Recurrent urinary tract infections in healthy and nonpregnant women. *Urol Sci*. 2014; 25(1):1–8. DOI: 10.1016/j.urols.2013.11.007
 19. Shang YJ, Wang QQ, Zhang JR, Xu YL, Zhang WW, Chen Y, Gu ML, Hu ZD, Deng AM. Systematic review and meta-analysis of flow cytometry in urinary tract infection screening. *Clin Chim Acta* .2013; 424: 90 - 95. DOI: 10.1016/j.cca.2013.05.014
 20. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am*. 2014; 28(1): 1–13. DOI: 10.1016/j.idc.2013.09.003
 21. Hato T, Dagher PC. How the Innate Immune System Senses Trouble and Causes Trouble. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug 7; 10(8): 1459 - 1469. DOI: 10.2215/CJN.04680514
 22. Wagenlehner FM, Hoyme U, Kaase M, Fünfstück R, Naber KG, Schmiemann G. Uncomplicated urinary tract infections. *Dtsch Arztebl Int*. 2011 Jun;108(24):415-23. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0415
 23. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, Geerlings SE, Köves B, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2019; 68(10): e83–e110. DOI: 10.1093/cid/ciy1121
 24. Koves B, Cai T, Veeratterapillay R, Pickard R, Seisen T, Larry T, Yuan C, Bruyere F, Wagenlehner F, Bartoletti R, Geerlings S, Pilatz A, Pradere B., Hofmann F., Bonkat G, Wullt B. Benefits and Harms of Treatment of Asymptomatic Bacteriuria: A Systematic Review and Meta-analysis by the European Association of Urology Urological Infection Guidelines Panel. *Eur Urol*. 2017; 72(6): 865–8. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.07.014
 25. Hooton TM. Clinical practice. Uncomplicated urinary tract infection. *N Engl J Med*. 2012; 366:1028–1037. DOI: 10.1056/NEJMcp1104429
 26. Rowe A, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*. 2013; 9(5):10.2217/ahe.13.38. DOI: 10.2217/ahe.13.38
 27. Wu YR, Rego LL, Christie AL, Lavelle RS, Alhalabi F, Zimmern PE. Recurrent Urinary Tract Infections Due to Bacterial Persistence or Reinfection in Women-Does This Factor Impact Upper Tract Imaging Findings? *J Urol*. 2016; 196:422–428. DOI: 10.1016/j.juro.2016.01.111
 28. Patwardhan V, Kumar D, Goel V, Singh S. Changing prevalence and antibiotic drug resistance pattern of pathogens seen in community-acquired pediatric urinary tract infections at a tertiary care hospital of North India. *J Lab Physicians*. 2017; Vol. 9. № 4: 264–268. DOI: 10.4103/JLP.JLP_149_16
 29. Apodaca G. The Uroepithelium: Not Just a Passive Barrier. *Traffic*. 2004; 5(3): 117 - 128. DOI: 10.1046/j.1600-0854.2003.00156.x
 30. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(5): 269 - 284. DOI: 10.1038/nrmicro3432
 31. Oelke M, Bachmann A, Descazeaud A, Emberton M, Gravas S, et al. Guidelines on the Treatment and Follow-up of Non-neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms Including Benign Prostatic Obstruction. *EAU*.2013; Vol.64(1): 118-140. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.004
 32. Alidjanov JF, Abdufattaev UA, Makhstudov SA, Pilatz A, Akilov FA, Naber KG, Wagenlehner FM: The acute cystitis symptom score for patient-reported outcome assessment. *Urol Int* 2016; 97: 402 - 409. DOI: 10.1159/000448591
 33. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H et al. Guidelines on Urological Infections European Association of Urology, 2013. <http://uroweb.org/wp-content>
 34. European Medicines Agency. Fluoroquinolone and quinolone antibiotics: PRAC recommends restrictions on use. EMA/668915/2018. www.ema.europa.eu
 35. European Medicines Agency. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics. EMA/175398/2019. —URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/quinolone-fluoroquinolone-containing-medicinal-products>
 36. Демидко Ю.Л. Изменения в федеральных клинических рекомендациях-2020. - Урология сегодня. – 2020.- №4 (62). [Demidko Ju.L. Izmneneniya v federal'nyh klinicheskikh rekomendacijah-2020 [Changes in federal clinical guidelines-2020]. *Urologija segodnja* [Urology Today]. 2020; №4(62)]. <https://ru.calameo.com/read/00452073637004b2b55b3>. (in Russ.)].
 37. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016 Nov; 22(11): 946 - 957. DOI: 10.1016/j.molmed.2016.09.003
 38. Палагин И.С., Сухорукова М.В., Дехнич А.В., и др. Современное состояние антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций мочевых путей в России: результаты исследования «ДАРМИС» (2010–2011). *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия*. – 2012. - 14 (4) - С. 280–302. [Palagin IS, Suhorukova MV, Dehnic AV, Jejdel'shtejn MV, Shevelev AN, et al. Sovremennoe sostojanie antibiotikorezistentnosti vzbuditelej vnebol'nichnyh infekcij mochevyh putej v Rossii: rezul'taty issledovanija «DARMIS» (2010–2011) [Current status of antibiotic resistance of non-hospital urinary tract pathogens in Russia: results of the

- DARMIS study (2010-2011)]. *Klin. mikrobiol. i antimikrob. himioterapija* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy]. 2012;14 (4): 280–302.(in Russ.).
39. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Дехнич А.В., и др. Эмпирический выбор антимикробных препаратов при неосложненной ИМП: исследование резистентности возбудителей «ДАРМИС». *Экспериментальная и клиническая урология*. –2012 - №2. - 78-83. [Perepanova TS, Kozlov RS, Dehnich AV, Palagin IS, Shevelev AN, et al. Jempiricheskij vybor antimikrobnih preparatov pri neoslozhnennoj IMP: issledovanie rezistentnosti vzbuditelej «DARMIS» [Empirical choice of antimicrobial agents in uncomplicated UTI: DARMIS pathogen resistance study]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja urologija* [Experimental and Clinical Urology]. 2012; №2: 78-83. (in Russ.)].
 40. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 – 121 с. [Jakovleva SV, Sidorenko SV, Rafal'skogo VV, Spicha TV, editors. *Strategija i taktika racional'nogo primeneniya antimikrobnih sredstv v ambulatornoj praktike: Evrazijskie klinicheskie rekomendacii* [Strategy and Tactics for the Rational Use of Antimicrobials in Outpatient Practice: Eurasian Clinical Guidelines]. M: Izdatel'stvo «Pre100 Print» [Publishing house «Pre100 Print»]. 2016. (in Russ.)].
 41. Vervoort J, Xavier BB, Stewardson A, Coenen S, Godycki-Cwirko M, Adriaenssens N, Kowalczyk A, Lammens C, Harbarth S, Goossens H, Malhotra-Kumar S. Metagenomic analysis of the impact of nitrofurantoin treatment on the human faecal microbiota. *J Antimicrob Chemother*. 2015 Jul;70(7):1989-92. DOI: 10.1093/jac/dkv062
 42. Kahlmeter G, Poulsen HO: Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO.SENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents*. 2012; 39: 45-51. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013
 43. Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей. [Primenenie nitrofuranov pri infekcii mochevyh putej] [Use of nitrofurans in urinary tract infections]. https://www.umedp.ru/articles/primeneniye_nitrofuranov_pri_infektsii_mochevykh_putey.html (accessed: 20.07.2021). (in Russ.).
 44. Sanchez GV, Baird AM, Karlowsky JA, Master RN, Bordon JM. Nitrofurantoin retains antimicrobial activity against multidrug-resistant urinary *Escherichia coli* from US outpatients. *JAntimicrob Chemother*. 2014 Dec; 69(12):3259-62. DOI: 10.1093/jac/dku282
 45. Guglietta A. Recurrent urinary tract infections in women: risk factors, etiology, pathogenesis and prophylaxis. *Future Microbiol*. 2017 Mar; 12: 239 - 246. DOI: 10.2217/fmb-2016-0145
 46. Porreca A, D'Agostino D, Romagnoli D, Del Giudice F, Maggi M, et al. The Clinical Efficacy of Nitrofurantoin for Treating Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adults: A Systematic Review of Randomized Control Trials. *Urologia Internationalis*. 2021; 105(7): 531-540. DOI: 10.1159/000512582
 47. Williams G, Craig JC. Long-term antibiotics for preventing recurrent urinary tract infection in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 1;4(4): CD001534. DOI: 10.1002/14651858.CD001534.pub4
 48. Stein GE. Comparison of single-dose fosfomycin and a 7-day course of nitrofurantoin in female patients with uncomplicated urinary tract infection. *Clin Ther*. 1999 Nov; 21(11): 1864-1872. DOI: 10.1016/S0149-2918(00)86734-X
 49. Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, Babich T, Brossier C, Eliakim-Raz N, Kosiek K, Martinez de Tejada B, Roux X, Shiber S, Theuretzbacher U, von Dach E, Yahav D, Leibovici L, Godycki-Cwirko M, Mouton JW, Harbarth S. Effect of 5-Day Nitrofurantoin vs Single-Dose Fosfomycin on Clinical Resolution of Uncomplicated Lower Urinary Tract Infection in Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018 May 1;319(17):1781-1789. DOI: 10.1001/jama.2018.3627
 50. Beerepoot MA, Geerlings SE, van Haarst EP, van Charante NM, ter Riet G. Nonantibiotic prophylaxis for recurrent urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2013; 190: 1981-1989. DOI: 10.1016/j.juro.2013.04.142
 51. Droupy S. The therapeutic approach to different forms of cystitis: impact on public health. *Urologia*. 2017 Sep 14; 84 (Suppl 1): 8 – 15. DOI: 10.5301/uj.5000262
 52. Costantini E, Lazzeri M, Pistolesi D, Del Zingaro M, Frumenzi E., Boni A. Pietropaolo A, Fragala E, Porena M. Morphological changes of bladder mucosa in patients who underwent instillation with combined sodium hyaluronic acid-chondroitin sulphate (Ialuriol®). *Urol Int*. 2013; 91(1): 81 – 8. DOI: 10.1159/000345047
 53. Madersbacher H, van Ophoven A, van Kerrebroeck PE. GAG layer replenishment therapy for chronic forms of cystitis with intravesical glycosaminoglycans—a review. *Neurourol Urodyn*. 2013 Jan; 32(1): 9 – 18. DOI: 10.1002/nau.22256
 54. Kurt G. Naber. Efficacy and safety of the phytotherapeutic drug Canephron ®N in prevention and treatment of urogenital and gestational disease: review of clinical experience in Eastern Europe and Central Asia. *Res Rep Urol*. 2013;5: 39 – 46. DOI: 10.2147/RRU.S39288
 55. Wagenlehner FM, Abramov-Sommariva D, Holler M, Steindl H, Naber KG. Non-Antibiotic Herbal Therapy (BNO 1045) versus Antibiotic Therapy (Fosfomycin Trometamol) for the Treatment of Acute Lower Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: A Double Blind, Parallel-Group, randomized, Multicentre, Non-Inferiority Phase III Trial. *Urol Int*. 2018;101(3):327-336. DOI: 10.1159/000493368
 56. Захарова И.Н., Османов И.М., Мачнева Е.Б., и др. От бактериурии до микробиома мочевых путей: эволюция взглядов ученых и клиницистов. *Медицинский совет*. –2018. – 17. – С. 168–176. [Zaharova IN, Osmanov IM, Machneva EB, Mumladze JeB, Kas'janova AN, Ajsanova MR. Ot bakteriiurii do mikrobioma mochevyh putej: jevoljucija vzgljadov uchenyh i klinicistov [From bacteriuria to urinary tract microbiome: evolution of scientists' and clinicians' views]. *Medicinskij sovet* [Medical Advice]. 2018; 17:168–176. (in Russ.)].
 57. Cai T, Mazzoli S, Mondaini N, Meacci F, Nesi G, D'Elia C, Malossini G, Boddì V, Bartoletti R. The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: to treat or not to treat? *Clin Infect Dis*. 2012; 55(6): 771–7. DOI: 10.1093/cid/cis534
 58. Widmer M, Lopez I, Gulmezoglu AM, Mignini L, Roganti A. Duration of treatment for asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 11;2015(11):CD000491. DOI: 10.1002/14651858.CD000491.pub3
 59. Small FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 7(8): CD000490. DOI: 10.1002/14651858.CD000490.pub4

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА ERAS В ЭКСТРЕННОЙ ХИРУРГИИ

ШАРИПОВА ВИСОЛАТХОН ХАМЗАЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2517-1183; докт. мед. наук, главный научный сотрудник, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Узбекистан, 100107, Ташкент, ул. Фархад, 2, e-mail: visolat_78@mail.ru

БОКИЕВ КОМИЛЖОН ШОДИЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-9472-4020; заведующий реанимационным отделением хирургии Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Узбекистан, 100107, Ташкент, ул. Фархад, 2, e-mail: kbokiyev@mail.ru

АЛИМОВ АЗАМАТ ХАСАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5777-6166; врач анестезиолог-реаниматолог Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, Узбекистан, 100107, Ташкент, ул. Фархад, 2, e-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com

Реферат. Введение. Успешное применение протокола ERAS в плановой хирургии побуждает многих исследователей задуматься о внедрении его в экстренную хирургию для раннего восстановления пациентов, подвергшихся экстренной лапаротомии. **Цель исследования:** анализ научной медицинской литературы, посвященной применению протокола ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) у пациентов, подвергшихся экстренному оперативному вмешательству. Материал и методы. Проведен обзор и анализ современных научных данных по применению протокола ERAS у пациентов с нарушениями гомеостаза, нуждающихся в экстренном оперативном вмешательстве в поисковых базах PubMed и Google Scholar. **Результаты и их обсуждение.** Публикации, посвященные применению протокола ERAS у пациентов с экстренной хирургической патологией, направлены на пациентов с относительно стабильным общим состоянием. Сложность применения концепции ускоренного восстановления пациентов в экстренной хирургии заключается в том, что врач сталкивается с пациентом с нарушенным гомеостазом, который возник в результате катастрофы в брюшной полости. Не имея возможности предоперационной подготовки ввиду срочности оперативного вмешательства, анестезиолог не имеет возможности придерживаться концепции в предоперационном периоде. Септический шок, сепсис, тяжесть состояния пациентов, интоксикация, гиповолемия, коморбидность, невозможность использования миниинвазивной хирургии ограничивает возможность применения концепции ERAS в экстренной хирургической помощи. Данная концепция требует адаптации протокола ERAS к экстренному хирургическому пациенту. **Выводы.** На сегодняшний день имеется потребность внедрения адаптированных протоколов ERAS в экстренную хирургию, так как подобные протоколы позволили бы получить положительные и перспективные результаты лечения данной категории пациентов.

Ключевые слова: протокол ERAS, экстренный пациент, экстренная лапаротомия, сепсис, септический шок.

Для ссылки: Шарипова В.Х. Применение протокола ERAS в экстренной хирургии / В.Х. Шарипова, К.Ш. Бокиев, А.Х. Алимов // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т. 15, вып. 2. – С.102-108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).102-108.

APPLICATION OF THE ERAS PROTOCOL IN EMERGENCY SURGERY

ISHARIPOVA VISOLATKHON H., ORCID ID: 0000-0003-2517-1183; Doc. Med. Sci, Head of the Department of Anesthesiology and Intensive Care, Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan, 100107, Farhad str.2, e-mail: visolat_78@mail.ru.

BOKIEV KOMILJON SH., ORCID ID: 0000-0002-9472-4020; Head of Surgery Intensive Care Department of Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan, 100107, Farhad str.2, e-mail: kbokiyev@mail.ru

ALIMOV AZAMAT H., ORCID ID: 0000-0001-5777-6166; Anesthesiologist and Surgery Intensive Care Department doctor of Republican Research Center of Emergency Medicine, Tashkent, Uzbekistan, 100107, Farhad str.2, e-mail: azamat.kh.alimov@gmail.com

Abstract. Introduction. The successful application of the ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) protocol in elective surgery stimulates many researches to think about implementation in emergency surgery for the early recovery of patients undergoing emergency laparotomy. **Aim.** Analysis of scientific medical literature on the use of the ERAS protocol (Enhanced Recovery After Surgery) in patients undergoing emergency surgery. Material and methods. A review and analysis of current scientific data about the use of the ERAS protocol in patients with homeostasis disorders in need of emergency surgical intervention in the PubMed and Google Scholar search databases was carried out. **Results and discussion.** Publication about the using of ERAS protocol in emergency surgical pathology is aimed at patients with a stable general condition. The complexity of applying the concept of recovery of patients after emergency surgery lies in the fact that the doctors are faced with a patient with disturbed homeostasis, which arose as a result of a catastrophe in the abdominal cavity. Without the possibility of preoperative preparation due to the urgency of the surgical intervention, the anesthesiologist is not able to adhere to the concept in the preoperative period. Sepsis, septic shock and the severity of the patient conditions, intoxication, hypovolemia, comorbidity, the inability to use mini-invasive surgery limits the possibility of using the ERAS concept in emergency surgical care. **Conclusion.** There is a need to introduce adapted ERAS protocols in emergency surgery, because such protocols would provide positive and promising results in the treatment of this category of patients.

Key words: protocol ERAS, emergency patient, emergency laparotomy, sepsis, septic shock.

For citation: Sharipova VH, Bokiev KSh, Alimov AH. Application of the ERAS protocol in emergency surgery. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15 (2):102-108. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(2).102-108.

Введение. Протокол ускоренного восстановления после операций, называемый в зарубежной литературе как протокол ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) - это многопрофильный мультидисциплинарный структурированный подход, обеспечивающий стандартизированный алгоритм оказания помощи пациентам в периоперационном

периоде, основанный на доказательной медицине. На сегодняшний день протокол ERAS успешно реализуется в основном в плановой хирургии. Имеются доказательства эффективности применения ERAS у хирургических пациентов с высоким риском, перенесших экстренную лапаротомию [1]. Частыми причинами экстренных лапаротомий являются кишечная

непроходимость, перфорация полого органа, диагностическая лапаротомия с санацией раны, вскрытием абсцесса [2]. До недавнего времени, группа больных, подвергшихся экстренному оперативному вмешательству, являлась мало исследованной. Проведенные крупные когортные исследования изучали 30-дневную летальность после экстренных хирургических вмешательств. Выявлено, что у пациентов с запущенными формами рака, осложненного кишечной непроходимостью или перфорацией кишки, подвергшихся экстренной лапаротомии, 30-дневная летальность составила 34% [3]. Ahmed M. et al. определили факторы, которые коррелировали с 30-дневной смертностью пациентов, подвергшихся экстренной лапаротомии. Выявлено, что чем выше статус пациентов по ASA, тем выше показатель смертности. Чем нестабильнее параметры гемодинамики в интраоперационном периоде, тем выше вероятность смерти пациентов в ближайшем послеоперационном периоде. В этом исследовании 30-дневная смертность составила 11,7% [4]. Учитывая высокую заболеваемость и высокую смертность в группе пациентов с экстренной хирургической патологией, несколько исследовательских групп начали применять протокол ERAS подобные подходы в лечении пациентов, получив при этом положительные результаты, которые заключались в снижении показателя 30-дневной летальности, уменьшении показателя длительности госпитализации, снижение количества осложнений в группе с применением компонентов ERAS протокола [5-7].

Сложность заключается в том, что пациенты с экстренной патологией - это чаще всего старшая возрастная группа, с различными физиологическими расстройствами, с сопутствующими заболеваниями различной степени выраженности. Также эта группа пациентов в 30-50% случаев поступает в госпиталь с синдромом системного воспалительного ответа (ССВО), сепсисом или септическим шоком [8, 9]. Большинство этих пациентов подвергаются открытым операциям с высоким риском. В исследовании NELA примерно каждый десятый пациент умер через 30 дней после хирургического вмешательства. А в возрастной группе старше 80 лет скончался каждый четвертый [10].

Cooper Z. et al. в своём исследовании выявили, что присоединение различного рода осложнений, связанных с экстренным оперативным вмешательством, а также не связанных с оперативным вмешательством приводит к смертности пациентов в течении 1 года. По результатам исследования, функциональные результаты и реабилитация у выживших пациентов после экстренных оперативных вмешательств снижены на 30-50 % [11]. Протоколы ERAS предназначены для сведения к минимуму физиологического расстройства и стрессовой реакции после хирургического вмешательства. Пациенты, которые нуждаются в экстренной лапаротомии, поступают в клинику с исходным нарушением гомеостаза, воспалением и декомпенсацией жизненно-важных функций организма. Очень важно, чтобы интенсивная терапия и диагностические вмешательства производились параллельно с подготовкой к хирургическому вмешательству [12, 13]. Наличие сепсиса следует учитывать у всех пациентов,

подлежащих экстренной хирургической операции. Мультицентровое обсервационное исследование, проведенное Национальной хирургической исследовательской организацией Великобритании выявило, что наличие сепсиса или септического шока отмечается у 20% пациентов, подвергающихся экстренной лапаротомии [14]. Воспалительный ответ, происходящий в организме при сепсисе и ССВО является основной причиной смерти пациентов с экстренной хирургической патологией [6, 7, 15]. Исследование 36000 пациентов общего хирургического профиля из базы данных Национальной программы по улучшению качества хирургической помощи США обнаружило, что наличие сопутствующего заболевания увеличивает риск утяжеления сепсиса и септического шока в шесть раз и увеличение 30-тидневной летальности 22 раза [16].

В рекомендациях Сепсис-3 отмечено, что наряду с применением рекомендаций по инфузионной терапии и антибиотикотерапии, необходимо использовать раннюю экспресс диагностику органной недостаточности. Наиболее быстрым скринингом является шкала qSOFA, которая зарекомендовала себя с положительной стороны на начальных этапах госпитализации пациентов с экстренной патологией, что подтверждается многочисленными исследованиями [17, 18, 19]. Патологические процессы, происходящие в организме экстренного пациента с катастрофой в брюшной полости, зависят от исходного состояния, коморбидного фона, метаболического и иммунного статуса, а также длительности расстройств до поступления в клинику [20]. Применение оценочных шкал, таких как APACHE II, NEWS, SOFA, qSOFA позволит прогнозировать исход заболевания [21]. Jyoti Sharma et al. применяли компоненты протокола ERAS у пациентов с перитонитами различной этиологии, таких как перфоративные аппендициты, перфоративные язвы, перфорации кишечника, кишечная непроходимость. У пациентов с применением протокола ERAS отмечалось снижение длительности госпитализации более чем в 2 раза, меньшее количество проявлений послеоперационной тошноты и рвоты в 4 раза за счет применения мультимодальной профилактики развития послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), меньшее количество инфекционных осложнений со стороны хирургической раны. Периоперативная смертность и смертность в ближайшие 30 дней была выше в группе пациентов без применения ERAS. Также авторы выявили лучшее качество обезболивания, раннее восстановление перистальтики желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), меньшее количество реопераций в группе с применением протокола ускоренного восстановления [22]. Vijayan Purushothaman et al. применяли компоненты ERAS протокола у пациентов с экстренной лапаротомией после травматического повреждения. Проводились оперативные вмешательства следующего характера: ушивание перфоративных отверстий кишечника, резекции и анастомозы, резекции и выведение стомы. Компоненты ERAS протокола состояли из применения эпидуральной анальгезии по показаниям, удаления назогастрального зонда и мочевого катетера через 24 часа после операции, раннего начала приёма жидкости через 24 часа после операции, применения парацетамола и нестероидных противовоспалительных средств

(НПВС) в сочетании с эпидуральной анестезией (ЭДА), применения морфина по показаниям, профилактики тромбоэмболических осложнений. В результате этого исследования выявлено, что в группе с применением ERAS отмечалось снижение длительности нахождения в реанимационном отделении, раннее восстановление перистальтики ЖКТ, лучшее качество обезболивания за счет мультимодального подхода, меньшее развитие осложнений, отсутствие смертности [23].

Pranavi et al. адаптировали протокол ERAS для пациентов с перитонитом после перфораций различных органов брюшной полости. Было проведено рандомизированное контролируемое исследование, которое включило в себя 2 группы пациентов: группа с применением протокола ERAS (61 пациент), группа без применения протокола ERAS (59 пациентов). Результаты выявили, что в группе с применением протокола ERAS отмечалось раннее восстановление перистальтики ЖКТ на 50%, уменьшение времени появления стула на 30%. Применение мультимодальной анальгезии привело к снижению потребления наркотических анальгетиков в 2,6 раза [24].

Saurabh K. et al. адаптировали протокол ERAS под экстренную хирургию тонкого кишечника [25]. Mohsina S. et al. адаптировали протокол ERAS для экстренных пациентов, оперированных по поводу перфоративных дуоденальных язв [26]. Shahab Hajibandeh et al. адаптировали протокол ERAS для пациентов, оперированных по поводу перитонита различной этиологии в экстренном порядке [27]. Shang Y. et al. проводили исследование у 839 пациентов с толстокишечной непроходимостью опухолевого генеза, подвергшихся экстренной лапаротомии. 456 пациентам из этой когорты применяли адаптированный протокол ERAS, остальные 483 пациента подвергались традиционному ведению в послеоперационном периоде. Результаты проведенного исследования подтверждают положительный эффект применения вышеуказанного протокола, проявляющийся похожими результатами вышеизложенных исследований [28].

Обзор российских источников выявил небольшое количество исследований, посвященных применению протокола ускоренного восстановления (ПУВ) у пациентов с экстренной хирургической патологией. Мельников-Макарчук К.Ю. использовал применение протокола ускоренного восстановления у пациентов с острым аппендицитом. Автор использовал ПУВ предназначенный для колоректальной хирургии, который был адаптирован для острых аппендицитов. В результате адаптированный протокол ускоренной реабилитации показал себя как применимый, сопровождающийся снижением продолжительности госпитализации более чем в 2 раза, способствовал уменьшению сроков активизации и употребления пищи, снижению числа послеоперационных осложнений [29].

Балакирев Ю.С. применял методы ускоренной реабилитации у 189 пациентов с острым холециститом, которые были разделены на 2 группы - у 88 пациентов использовался протокол ускоренного восстановления, у 101 пациента применялся стандартный протокол ведения больных. Выявлено, что применение лапароскопии низкого давления (8-9 мм рт.ст.) способствует сниже-

нию френикус синдрома. Применение пролонгированной анестезии троакарных ран, ложа желчного пузыря местным анестетиком лонгокаином способствует снижению количества дополнительного обезболивания в послеоперационном периоде. Также использовалась ограничительная стратегия антибиотикотерапии и дренирования брюшной полости, которая не способствовала развитию послеоперационных осложнений [30].

Лаврешиным и соавт. изучена эффективность применения протокола ускоренного восстановления в хирургическом лечении больных острым аппендицитом. Авторами проведен сравнительный анализ результатов хирургического лечения 240 больных с острым аппендицитом. К первой группе отнесены 120 больных (основная), лечение которых дополнялось элементами протокола ускоренного восстановления. Вторая группа (контрольная) – это 120 пациентов, лечение которых проводилось по стандартной методике. Лечение больных основной группы включало: проведение ультрафиолетового облучения кожи до операции; введение антибиотика за 30 минут до операции. Дренирование брюшной полости не выполнялось. Перед ушиванием подкожной клетчатки и кожи рану обрабатывали 0,5%-м раствором хлоргексидина и 3%-й перекисью водорода. Интраоперационное обезболивание осуществлялось проведением тотальной в/в анестезии пропофола в сочетании с 5%-м раствором кетамина. Применение элементов протокола ускоренного восстановления в хирургии в комплексном лечении больных с острым аппендицитом позволило снизить количество гнойно-воспалительных раневых осложнений с 9,15 до 3,3% [31].

Хрипун А.И. с соавт. применяли метод ускоренного выздоровления при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки. В данном исследовании использовались некоторые элементы протокола ERAS, такие как отказ от премедикации, профилактика инсулинорезистентности, антибиотикопрофилактика, тромбопрофилактика, применение ингибиторов протонной помпы - омепразол 80 мг в предоперационном периоде. В интраоперационном периоде использованы следующие элементы протокола ERAS - минипневмоперитонеум, раннее удаление назогастрального зонда в конце операции, ограничение установки дренажей в брюшную полость, профилактика послеоперационной тошноты и рвоты. Анализ результатов лечения пациентов с перфорацией язвы двенадцатиперстной кишки доказал эффективность лапароскопического ушивания перфорационного дефекта, полноценной санации брюшной полости, что, в свою очередь, создало предпосылки для применения метода ускоренного выздоровления в экстренной хирургической практике. Использование протокола ускоренного восстановления, как лечебно-диагностического алгоритма ведения пациента на всех этапах стационарного лечения, приводило к сокращению сроков госпитализации, снижало частоту послеоперационных осложнений, способствовало ранней и безопасной выписке пациентов [32].

Kumar Saurabh et al. применяли протокол ERAS у пациентов с экстренной хирургической патологией тонкого кишечника. В этом одноцентровом рандомизированном исследовании пациентам применяли компоненты протокола ERAS. Авторы отмечали быстрое

восстановление пациентов, ранее употребление жидкой пищи, отмечалось более раннее восстановление перистальтики ЖКТ, ранее появление первых газов и первого стула. Отмечалось снижение проявления послеоперационной тошноты и рвоты, меньшее развитие лёгочных осложнений. Оценивалась продолжительность госпитализации, которая была значительно короче в группе ERAS [25].

Исследования Tengberg L.T. et al. [12], Huddart S. [33] и McIlveen E.C. [34] посвящены адаптации и применению протокола ERAS у пациентов, подвергшихся экстренной лапаротомии. Все вышеуказанные когортные исследования ассоциируются с улучшением результатов лечения, достоверным снижением смертности, незначительным влиянием на длительность госпитализации и отсутствием документированных стандартов реабилитационной программы.

Недавнее рандомизированное исследование EPOCH было направлено на изучение эффективности национальной программы восстановления после экстренной лапаротомии. Авторы пытались внедрить 37-ступенчатый стандарт ухода и восстановление 1500 пациентов, которые были распределены случайным образом. Выводы данного исследования гласят о том, что авторам не удалось улучшить результаты лечения пациентов, подвергшихся экстренной лапаротомии [35, 36]. Основное внимание похожего исследования было уделено стандартизации раннего послеоперационного периода, целью которого являлось уменьшение чрезмерной смертности, присущей экстренной хирургической помощи и тяжести состояния пациентов.

Foss N.B. и Kehlet H. в своей обзорной статье, посвященной применению протокола ускоренного восстановления после экстренных лапаротомий, утверждают, что доказательств улучшения течения послеоперационного периода после экстренной лапаротомии очень мало, нет доказанного влияния на длительность госпитализации и на функциональный статус пациентов. Следовательно, послеоперационное восстановление пациентов после экстренной лапаротомии представляет серьезную проблему, так как сохраняется традиционный, научно недоказанный подход к ведению этих пациентов в послеоперационном периоде [6]. Хирургический стресс состоит как из нейроэндокринных, так и из воспалительно-гипоксических проявлений. Воспалительный стресс, опосредованный нейрогормональным ответом на операцию, сепсис, септический шок вызывает каскад неблагоприятных явлений в виде катаболизма, эндотелиальной дисфункции, пареза ЖКТ [37]. Гипоксический стресс вызывает усиление вазодилатации и экстравазации внутрисосудистой жидкости, развитие эндотелиальной дисфункции, что усугубляет проявления гипоксемии и гипоперфузии. Отсутствие своевременной коррекции этих проявлений может привести к нежелательным отрицательным эффектам. В отличие от плановой хирургии каскад хирургического стресса активируется у экстренных пациентов до операции, что ограничивает возможности коррекции его [38]. К примеру, один из компонентов протокола ERAS – информирование пациента перед операцией, который помогает пациентам понять и принять проблемы послеоперационного

восстановления. Исследований о применении информационных методов в периоперационном периоде и влиянии их на течение послеоперационного периода у пациентов с экстренной лапаротомией нет [39]. Еще один из компонентов протокола ERAS – применение миниинвазивной хирургической техники возможно при перфорации внутренних органов, но риск конверсии в лапаротомию очень высокий. Неоспоримо, что применение лапароскопических миниинвазивных технологий способствует раннему и эффективному восстановлению пациентов, но катастрофа в брюшной полости может быть непредсказуемой [40, 41].

Применение нейроаксиальных блокад в составе мультимодального обезболивания является базисным компонентом протокола ERAS. В экстренной хирургии у пациентов с нестабильной гемодинамикой, с гиповолемией, наличием сепсиса или септического шока применение нейроаксиальных блокад затруднительно в связи с развитием периоперационной гипотензии. Возможность применения ЭДА в послеоперационном периоде способствует снижению операционного стресса, уменьшает парез кишечника, способствует снижению осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, обеспечивает динамическое обезболивание. На сегодняшний день коэффициент риск/польза при применении ЭДА не изучен достаточно [42].

Применение НПВС являются неотъемлемой частью обезболивания в протоколе ERAS в плановой хирургии в связи с их опиоидсберегающим и обезболивающим эффектами. При применении НПВС при экстренной лапаротомии следует учитывать степень обезвоживания пациента, наличие нарушения функции почек и коагулопатию [43]. Тем не менее, учитывая обезболивающий и противовоспалительный эффект НПВС, их следует рассматривать как компонент послеоперационного обезболивания, с учетом сопутствующей патологии пациентов и риском развития побочных эффектов, таких как ulcerогенность и коагулопатия [44, 45].

Рекомендации по применению глюкокортикоидов при хирургическом вмешательстве сводятся к их эффективному подавлению хирургического воспаления, снижению эндотелиальной дисфункции, уменьшению экстравазации жидкости и отёка. Применение высоких доз глюкокортикоидов перед операцией в дозе 24 мг обеспечивает эффективное обезболивание (как адьюватная терапия боли), в дозе 125 мг является эффективным средством профилактики послеоперационного делирия [46, 47]. Однако применение глюкокортикоидов не изучалось при перитоните или обструктивной кишечной непроходимости. Surviving Sepsis Campaign 2021 рекомендует применять глюкокортикоиды у пациентов с сепсисом и септическим шоком при повышении дозировки норадреналина более 0,25 мкг/кг/мин за последние 4 часа интенсивной терапии [48].

Целью рациональной инфузионной терапии при экстренных оперативных вмешательствах является оптимизация тканевой перфузии за счет водной нагрузки и применения инотропной поддержки в зависимости от преднагрузки. Также необходимо устранить гиповолемию, произвести коррекцию водно-электролитных нару-

шений наряду с одновременным устранением гипотензии. Пациенты с экстренной хирургической патологией часто бывают обезвоженными из-за потери жидкости через рвоту, секвестрацию жидкости и электролитов в третьем пространстве, сепсиса с вытекающими отсюда последствиями снижения преднагрузки, усугубления имеющейся сердечной недостаточности [13, 38]. Goal directed fluid therapy – целенаправленная инфузионная терапия (компонент ERAS) считается золотым стандартом для проведения инфузионной терапии, но данная стратегия не изучена в экстренной хирургии [49]. При экстренных оперативных вмешательствах, сопровождающихся перитонитом, гиповолемией, скоплением большого количества жидкости в кишечнике, водно-электролитными нарушениями инфузионная терапия должна быть персонализированной, с учётом функции жизненно важных органов, с правильным подбором вазоактивной терапии, продолжительности, количества и качества переливаемой инфузии [50]. Исследований, посвященных применению протокола ERAS на фоне необходимости проведения коррекции водно-электролитных нарушений, с учетом сопутствующей патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, дыхательной системы, функции печени и почек очень мало [51].

Основным препятствием для раннего возобновления приёма жидкости внутрь могут быть такие причины, как парез кишечника, послеоперационная тошнота и рвота, послеоперационный делирий. Все указанные причины нуждаются в профилактике и профилактические мероприятия должны начинаться в предоперационном периоде. Очень важно избегать ненужных ограничений, которые более выражено проявляются после неотложной лапаротомии [52, 53].

Ранняя послеоперационная активизация – это основная цель протокола ERAS, которая оптимизирует функцию легких, снижает риск развития тромбоэмболических осложнений. Данных о ранней активизации больных после экстренных лапаротомий очень мало. Недостаточно описаны барьеры и причины, мешающие осуществлению данного компонента протокола ERAS. Скорее всего, причины замедленной активизации больных – это отсутствие времени у персонала и предпочтение старых методов ведения больных в раннем послеоперационном периоде [44].

Физиотерапевтические методы лечения и психотерапевтические методы лечения также играют немаловажное значение в ранней активизации и реабилитации пациентов. Исследований, посвященных ранней активизации экстренных пациентов после длительного пребывания в реанимационном отделении, нет. Пациенты после экстренных лапаротомий – это пациенты с выраженными физиологическими нарушениями, длительное время находящимися в неподвижном состоянии на продленной искусственной вентиляции легких, на зондовом вскармливании. У таких пациентов очень быстро наступает мышечная атрофия, нарушение трофики тканей, отмечается повышенная утомляемость и миалгии, нарушение психического восприятия, депрессия. В этом случае необходимо привлечение к работе физиотерапевтической и психологической служб, которые оказали бы содействие в скорейшей реабилитации больных [54].

Все вышеуказанное требует подготовленный мультидисциплинарный кадровый потенциал, обучение и приобретение навыков по уходу и реабилитации подобных пациентов в экстренных медицинских учреждениях. Выборочные исследования, которые адаптировали протокол ERAS, руководствовались административной поддержкой и ресурсами – что является ключевым моментом в реализации данной программы [55, 56]. Таким образом, пациенты с экстренной патологией, нуждающиеся в экстренном хирургическом вмешательстве – это наиболее сложная группа пациентов, с нарушениями гомеостаза, с необследованной, нелеченной или впервые выявленной сопутствующей патологией. Протокол ERAS удачно внедренный в плановую хирургию, с огромной доказательной базой, с хорошими результатами сложно применить у пациентов с экстренной лапаротомией. Carol J. et al. опубликовали в журнале World Journal of Surgery в 2021 г. рекомендации сообщества ERAS по применению его при экстренной лапаротомии. Опубликована только I-часть рекомендаций, посвященных предоперационному периоду [57]. Базируясь на исследованиях, посвященных применению адаптированного протокола ERAS, авторы излагают результаты, которые способствовали снижению показателя смертности, ранней активизации, длительности нахождения в отделении интенсивной терапии. Но в этих исследованиях тяжелые пациенты не включались в исследования. Необходимо рассмотреть вопрос разработки адаптированного протокола ERAS именно для тяжелых пациентов с нарушениями водно-электролитного баланса, гиповолемией, некорригированной сопутствующей патологией, интоксикацией, септическим состоянием, длительным нахождением на аппарате искусственной вентиляции легких. Необходимы научные исследования в этом направлении с созданием стандартизированного протокола раннего восстановления для наиболее тяжелых пациентов после экстренных лапаротомий, с акцентом на сестринский компонент ухода, психологическую и физиотерапевтическую реабилитацию.

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

Литература / References.

1. Roulin D, Blanc C, Muradbegovic M. Enhanced recovery pathway for urgent colectomy. World J Surg. 2014; 38: 2153–2159. DOI: 10.1007/s00268-014-2518-y
2. Lee KC, Sturgeon D, Lipsitz S, et al. Mortality and health care utilization among Medicare patients undergoing emergency general surgery vs those with acute medical conditions. JAMA Surg. 2020; 155: 216–223. DOI:10.1001/jamasurg.2019.5087
3. Ingraham AM, Ayturk MD, Kiefe CI, Santry HP. Adherence to 20 emergency general surgery best practices: results of a national survey. Ann Surg. 2019; 270: 270–280. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002746
4. Ahmed M, Garry E, Moynihan A, et al. Perioperative factors associated with postoperative morbidity after

- emergency laparotomy: a retrospective analysis in a university teaching hospital. *Sci Rep.* 2020; 10 (1): 16999. DOI: 10.1038/s41598-020-73982-5
5. Daniel VT, Ingraham AM, Khubchandani JA, et al. Variations in the delivery of emergency general surgery care in the era of acute care surgery. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2019; 45: 14–23.
 6. Foss NB, Kehlet H. Challenges in optimising recovery after emergency laparotomy. *Anaesthesia.* 2020; 75 (1): 83–89. DOI:10.1111/anae.14902
 7. Oliver CM, Bassett MG, Poulton TE, et al. Organizational factors and mortality after an emergency laparotomy: multilevel analysis of 39903 National Emergency Laparotomy Audit patients. *Br J Anaesth.* 2018; 121: 1346–1356. DOI: 10.1016/j.bja.2018.07.040
 8. Peden C, Scott MJ. Anesthesia for emergency abdominal surgery. *Anesthesiol Clin.* 2015; 33: 209–221.
 9. Brindle M, Nelson G, Lobo DN, et al. Recommendations from the ERAS? Society for standards for the development of enhanced recovery after surgery guidelines. *BJS Open.* 2020; 4: 157–163. DOI: 10.1002/bjs5.50238
 10. McGeehan G, Edelduok IM, Bucholz M, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Wound Bundles in Emergency Midline Laparotomy Identifies That It Is Time for Improvement. *Life.* 2021; 11 (2): 138. DOI: 10.3390/LIFE11020138
 11. Cooper Z, Mitchell SL, Gorges RJ, et al. Predictors of mortality up to 1 year after emergency major abdominal surgery in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63: 2572–2579. DOI:10.1111/jgs.13785
 12. Tengberg LT, M. Bay-Nielsen, Bisgaard T, et al. Multidisciplinary perioperative protocol in patients undergoing acute high-risk abdominal surgery. *Br J Surg.* 2017; 104: 463–471. DOI: 10.1002/bjs.10427
 13. Poulton T, Murray D. The National Emergency Laparotomy Audit (NELA) project team. Pre-optimisation of patients undergoing emergency laparotomy: a review of best practice. *Anaesthesia.* 2019; 74: 100–107. DOI: 10.1111/anae.14514
 14. UK National Surgical Research Collaborative. Multi-centre observational study of adherence to Sepsis Six guidelines in emergency general surgery. *Br J Surg.* 2017; 104: 165–171. DOI: 10.1002/bjs.10432
 15. National Institute for Health and Care Excellence. Algorithm for managing suspected sepsis in adults and young people aged 18 years and over in an acute hospital setting. In *Sepsis: recognition, diagnosis, and early management.* 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51/resources>
 16. Moore LJ, Moore FA, Todd SR, et al. Sepsis in general surgery: the 2005–2007 national surgical quality improvement program perspective. *Arch Surg.* 2010; 145: 695–700. DOI: 10.1001/archsurg.2010.107
 17. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med.* 2018; 46: 997–1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003119
 18. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315: 801–810. DOI:10.1001/jama.2016.0287
 19. Villegas N, Moore LJ. Sepsis screening: current evidence and available tools. *Surg Infect.* 2018;19:126–130. DOI: 10.1089/sur.2017.250
 20. El Hechi MW, Lee JM, Naar L, et al. The effect of immunosuppression on emergency colectomy outcomes: a nationwide retrospective analysis. *World J Surg.* 2020; 44: 1637–1647. DOI: 10.1007/S00268-020-05378-5
 21. Garcea G, Ganga R, Neal CP, et al. Preoperative early warning scores can predict in-hospital mortality and critical care admission following emergency surgery. *J Surg Res.* 2010; 159: 729–734. DOI: 10.1016/j.jss.2008.08.013
 22. Sharma J, Kumar N, Huda F, Singh Payal Y. Enhanced Recovery After Surgery Protocol in Emergency Laparotomy: A Randomized Control Study. *Surg J (NY).* 2021; 7: 92–99. DOI: 10.1055/s-0041-1725156
 23. Purushothaman V, Priyadarshini P, Bagaria D, Joshi M. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in patients undergoing emergency laparotomy after trauma: a prospective, randomized controlled trial. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2021;6:000698. DOI: 10.1136/tsaco-2021-000698
 24. Pranavi AR, Sureshkumar S, Mahalakshmy T, Kundra P, Kate V. Adapted ERAS Pathway Versus Standard Care in Patients Undergoing Emergency Surgery for Perforation Peritonitis-a Randomized Controlled Trial. *Gastrointest Surg.* 2022; 26(1): 39-49. DOI: 10.1007/s11605-021-05184-x
 25. Saurabh K, Sureshkumar S, Mohsina S, Mahalakshmy T. Adapted ERAS Pathway Versus Standard Care in Patients Undergoing Emergency Small Bowel Surgery: A Randomized Controlled Trial. *J Gastrointest Surg.* 2020; 24(9): P. 2077-2087. DOI: 10.1007/s11605-020-04684-6
 26. Mohsina S, Shanmugam D, Sureshkumar S. Adapted ERAS Pathway vs. Standard Care in Patients with Perforated Duodenal Ulcer-a Randomized Controlled Trial. *J Gastrointest Surg.* 2018; 22(1): 107-116. DOI: 10.1007/s11605-017-3474-2
 27. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Bill V, Satyadas T. Meta-analysis of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols in Emergency Abdominal Surgery. *World J Surg.* 2020; 44:1336–1348. DOI: 10.1007/s00268-019-05357-5
 28. Shang Y, Guo C, Zhang D. Modified enhanced recovery after surgery protocols are beneficial for postoperative recovery for patients undergoing emergency surgery for obstructive colorectal cancer: A propensity score matching analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(39): 12348. DOI: 10.1097/MD.00000000000012348
 29. Мельников-Макарчук К.Ю. Сравнительный результат применения протокола ускоренной реабилитации при лечении острого аппендицита // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. -2021. Москва. [Melnikov-Makarchuk K.Yu. Sravnitelnyy rezultat primeneniya protocola uskorennoy reabilitacii pri lechenii ostrogo appendicita [Comparative result of using of enhanced recovery protocol for the treatment of acute appendicitis]. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoy stepeni kandidata medicinskih nauk [PhD thesis abstract]. Moskva. 2021. (in Russ.)].
 30. Балакирев Ю.С. Сравнительная оценка методов ускоренной и стандартной реабилитации в лечении пациентов с острым холециститом // Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - 2021. Москва. [Balakirev Yu.S. Sravnitel'naya ocenka metodov uskorennoy i standartnoy reabilitacii v lechenii pacientov s ostrim holesistitom [Comparative assessment of Enhanced and Conventional Recovery methods for the treatment of patients with acute cholecystitis]. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoy stepeni kandidata medicinskih nauk [PhD thesis abstract]. Moskva. 2021. (in Russ.)].
 31. Лаврешин П.М., Гобеджишвили В.К., Линченко В.И., Гобеджишвили В.В. Применение элементов «Fast Track» хирургии для профилактики раневых ослож-

- нений и внутрибрюшных спаек после аппендэктомии // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Вып. 19, № 7. – С. 44–47. [Lavreshin PM, Gobedjshvilli VK, Linchenko VI. Primenenie elementov «Fast Track» hirurgii dlya profilaktiki ranevih oslojneniy i vnutribrushnich spayek posle appendektomii [Fast track surgery methods for prophylaxis of surgical site infection and intraperitoneal adhesions after appendectomy]. *Journal nauchnih statey «Zdorovie i obrazovanie v XXI veke»* [The Journal of Scientific articles "Health and Education in 21st century]. 2017; 19(7): 44-47. (in Russ.)].
32. Хрипун А.И., Алимов А.Н., Асратян С.А. Метод ускоренного выздоровления при перфоративной язве двенадцатиперстной кишки // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2020. - № 12. – С. 22-26. [Hripun AI, Alimov AN, Asratyan SA. Metod uskorenogo vizdoroavlenniya pri perforativnoy yazve dvenadcatiperstnoy kishki [The method of enhanced recovery in perforative duodenal ulcer]. *Hirurgiya. Jurnal imeni Pirogova* [Pirogov Journal of Surgery]. 2020; 12: 22-26. DOI: 10.17116/hirurgia202012122. (in Russ.)].
 33. Huddart S, Peden CJ, Swart M, et al. Use of a pathway quality improvement care bundle to reduce mortality after emergency laparotomy. *British Journal of Surgery*. 2015; 102: 57–66. DOI: 10.1002/bjs.9658
 34. Mclveen EC, Wright E, Shaw M, et al. A prospective cohort study characterising patients declined emergency laparotomy: survival in the 'NoLap' population. *Anaesthesia*. 2020; 75: 54–62. DOI: 10.1111/anae.14839
 35. Peden CJ, Stephens T, Martin G, Kahan BC, Thomson A, et al. A national quality improvement programme to improve survival after emergency abdominal surgery: the EPOCH stepped-wedge cluster RCT. *NIHR Journals Library*. 2019. DOI: 10.3310/hsdr07320
 36. Foss NB, Kehlet H. Optimising recovery after emergency laparotomy after emergency abdominal surgery (EPOCH): a stepped wedge cluster-randomised trial. *Lancet*. 2019; 393: 2213–21. DOI: 10.1111/anae.14902
 37. Joshi GP, Kehlet H. Enhanced recovery pathways: looking into the future. *Anesthesia and Analgesia*. 2019; 128 (1): 5–7. DOI: 10.1213/ANE.0000000000003746
 38. Foss NB, Kehlet H. Perioperative haemodynamics and vasoconstriction: time for reconsideration? *British Journal of Anaesthesia*. 2019; 123 (2): 100–103. DOI: 10.1016/j.bja.2019.04.052
 39. Tengberg LT, Foss NB, Lauritsen ML, et al. The impact of acute high-risk abdominal surgery on quality of life in elderly patients. *Danish Medical Journal*. 2017; 64 (6): 5371. PMID: 28566117
 40. Wilhelmsen M, Møller MH, Rosenstock S. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. *British Journal of Surgery*. 2015; 102(4): 382–7. DOI: 10.1002/bjs.9753
 41. Nielsen LBJ, Tengberg LT, Bay-Nielsen M. Laparoscopy in major abdominal emergency surgery seems to be a safe procedure. *Danish Medical Journal*. 2017; 64 (5): A5370. PMID: 28552093
 42. Tyagi A. Thoracic epidural block in sepsis: looking beyond the known. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*. 2017; 33 (2): 148–50. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_121_17
 43. Kehlet H. Postoperative pain, analgesia, and recovery - bedfellows that cannot be ignored. *Pain*. 2018; 159 (1): P.11–16. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001243
 44. Jønsson LR, Ingelsrud LH, Tengberg LT, et al. Physical performance following acute high-risk abdominal surgery: a prospective cohort study. *Canadian Journal of Surgery*. 2018; 61 (1): 42–9. DOI: 10.1503/cjs.012616
 45. Alturki M, Beyer I, Mets T, Bautmans I. Impact of drugs with anti-inflammatory effects on skeletal muscle and inflammation: a systematic literature review. *Experimental Gerontology*. 2018; 114; 33–49. DOI: 10.1016/j.exger.2018.10.011
 46. Clemmesen CG, Lunn TH, Kristensen MT, Palm H, Foss NB. Effect of a single pre-operative 125 mg dose of methylprednisolone on postoperative delirium in hip fracture patients; a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Anaesthesia*. 2018; 73 (11): 1353–60. DOI: 10.1111/anae.14406
 47. Kehlet H, Lindberg-Larsen V. High-dose glucocorticoid before hip and knee arthroplasty: to use or not to use—that's the question. *ActaOrthopaedica*. 2018; 89 (5): 477–479. DOI: 10.1080/17453674.2018.1475177
 48. Laura E, Andrew R, Waleed A, Massimo A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*: 2021; 49 (11): 1063-1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337
 49. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus liberal fluid therapy for major abdominal surgery. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378: P. 2263–74. DOI: 10.1056/NEJMoa1801601
 50. Miller TE, Myles PS. Perioperative fluid therapy for major surgery. *Anesthesiology*. 2019; 130:825–32. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002603
 51. Grass F, Pache B, Butti F, et al. Fluid management for critical patients undergoing urgent colectomy. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2019; 26(1): 109-114. DOI: 10.1111/jep.13207
 52. Foss NB, Jensen PS, Kehlet H. Risk factors for insufficient perioperative oral nutrition after hip fracture surgery within a multi-modal rehabilitation programme. *Age and Ageing* 2007; 36 (5): 538–43. DOI: 10.1093/ageing/afm079
 53. Masood A, Viqar S, Zia N, Usman Ghan M. Early Oral Feeding Compared with Traditional Postoperative Care in Patients Undergoing Emergency Abdominal Surgery for Perforated Duodenal Ulcer. *Cureus*. 2021; 13(1):12553. DOI: 10.7759/cureus.12553
 54. Mütter KH, Clemmesen CG, Foss NB, Palm H, Kristensen MT. Fatigue and pain limit independent mobility and physiotherapy after hip fracture surgery. *Disability and Rehabilitation*. 2018; 40(15): 1808-1816. DOI: 10.1080/09638288.2017.1314556
 55. Cohen R, Goberman-Hill R. Staff experiences of enhanced recovery after surgery: systematic review of qualitative studies. *British Medical Journal Open*. 2019; 9 (2): 022259. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-022259
 56. Stephens T, Pearse RM. Learning from the EPOCH trial (Editorial). What we have learnt from a trial of an intervention to improve survival following emergency laparotomy? *Anaesthesia, Critical Care and Pain Medicine*. 2019; 38 (4): 321–322.
 57. Peden CJ, Aggarwa G, Aitken RJ, Anderson ID, Foss NB, Coope Z. Guidelines for Perioperative Care for Emergency Laparotomy Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: Part 1 - Preoperative: Diagnosis, Rapid Assessment and Optimization. *World J Surg*. 2021; 45: 1272–1290. DOI: 10.1007/s00268-021-05994-9

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМ ДЕСТРУКТИВНЫМ АППЕНДИЦИТОМ

МАЛКОВ ИГОРЬ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-2350-5178; Scopus Author ID: 7003868993; докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: ismalkov@yahoo.com

МАМЕДОВ ТУРАЛ АСАД ОГЛЫ, ORCID ID: 0000-0003-1610-2813; врач-хирург, отделение хирургии №2, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани, 420132, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: tural_mm@mail.ru

ШАКИРОВ МАНСУР ИСХАКОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7564-763X канд. мед. наук, врач-хирург, отделение хирургии №2, ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани, 420132, Россия, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: mansur35bk@mail.ru

ФИЛИППОВ ВЯЧЕСЛАВ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-7440-4866; Scopus Author ID: 7202667118; WoS Researcher ID: B-6934-2015; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры хирургии КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: vyacheslav_f@mail.ru

Реферат. Введение. Лечение осложненных форм острого деструктивного аппендицита продолжает оставаться актуальной проблемой неотложной абдоминальной хирургии. **Цель исследования** – обоснование использования вакуум-терапии для улучшения результатов хирургического лечения больных острым деструктивным аппендицитом, осложненным тифлитом и периаппендикулярным абсцессом. **Материал и методы.** Настоящее исследование основано на анализе результатов лечения 84 пациентов в возрасте от 17 до 78 лет с острым деструктивным аппендицитом, осложненным тифлитом и периаппендикулярным абсцессом, находившихся на лечении в отделении хирургии №2 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани. В виду выраженной инфильтрации купола слепой кишки во всех случаях производилась открытая лигатурная аппендэктомия. По методу завершения хирургического вмешательства были выделены 2 группы больных. У 54 пациентов группы сравнения оперативное вмешательство завершали марлево-перчаточным дренированием ложа червеобразного отростка, поскольку была высокая вероятность несостоятельности культи аппендикса и необходимость отграничения гнойного процесса от свободной брюшной полости. Дренаж Пенроуза выводили через операционную рану. Дополнительно дренировали малый таз через контрапертуру трубчатым дренажем. У 30 пациентов основной группы после аппендэктомии для дренирования брюшной полости подключали вак-систему с использованием аппарата Vivano и расходных материалов фирмы «Hartman», Германия (патент на изобретение №2750481 от 28.06.2021). Статистическую обработку результатов производили при помощи пакета программ Statistica 10 и Microsoft Excel 2010. Различия показателей считали статистически значимыми при $p < 0,05$. **Результаты и их обсуждение.** Проведенный анализ используемых методик операции показал, что в основной группе раневые послеоперационные осложнения уменьшились в 3 раза и составили 23,3% ($p=0,04$), образование инфильтратов брюшной полости в 2 раза ($p=0,02$), сроки госпитализации сократились в 1,8 раза ($p=0,02$). **Выводы.** Простота реализации метода вакуум-терапии, лечебная и экономическая целесообразность позволяют рекомендовать его как завершающий этап лечения острого деструктивного аппендицита, осложненного тифлитом и периаппендикулярным абсцессом.

Ключевые слова: острый аппендицит, тифлит, периаппендикулярный абсцесс, вакуумная система, аппарат Vivano, вакуумная терапия.

Для ссылки: Новые подходы в лечении пациентов с осложненным деструктивным аппендицитом / Малков И.С., Мамедов Т.А., Шакиров М.И., Филиппов В.А. // Вестник современной клинической медицины. 2022. – Т.15, вып.5.- С.109-112. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(5).109-112.

NEW APPROACHES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH COMPLICATED DESTRUCTIVE APPENDICITIS

MALKOV IGOR S., ORCID ID: 0000-0003-2350-5178; Scopus Author ID: 7003868993; D. Med. Sci, Professor, Head of department of Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 420012, Russia, Kazan, Butlerova str., 36

MAMADOV TURAL A., ORCID ID: 0000-0003-1610-2813; Surgeon, Surgery Department N2, City Clinical Hospital N7, 420132, Russia, Kazan, Chuykova str., 54

SHAKIROV MANSUR I., ORCID ID: 0000-0002-7564-763X; C. Med. Sci., Surgeon, Surgery Department N2, City Clinical Hospital N7, 420132, Russia, Kazan, Chuykova str., 54

FILIPPOV VIACHESLAV A., ORCID ID: 0000-0001-7440-4866; Scopus Author ID: 7202667118; WoS Researcher ID: B-6934-2015; C. Med. Sci., assistant professor of department of Surgery, Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 420012, Russia, Kazan, Butlerova str., 36

Abstract. Introduction. The treatment of complicated forms of acute destructive appendicitis remains an urgent problem of urgent abdominal surgery. **Aim.** The aim of our investigation was to substantiate the use of VAC-therapy to improve the results of surgical treatment of patients with acute destructive appendicitis complicated by typhlitis and periappendicular abscess. **Material and methods.** The present investigation is based on the results analysis of 84 patients aged from 17 to 78 years with acute destructive appendicitis, complicated by typhlitis and periappendicular abscess, being treated at the department of surgery 2 of the State Medical Institution City Clinical Hospital 7 of Kazan. Open ligature appendectomy was performed in all cases due to pronounced infiltration of the cecum dome. Two groups of patients were singled out according to the method of

surgical intervention completion. In 54 patients of the comparison group the surgical intervention was terminated by gauze-gingival drainage of the appendix bed, since there was a high probability of appendix residual limb failure and necessity of purulent process isolation from the free abdominal cavity. Penrose drainage was removed through the surgical wound. In addition, the pelvis was drained through the contraperitoneum with a tubular drain. In 30 patients of the main group after appendectomy for abdominal cavity drainage we connected a Vacuum-assisted closure-system using Vivano apparatus and consumables of Hartman, Germany. Statistical processing of the results was carried out using Statistica 10 software package and Microsoft Excel 2010. The differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results and discussion.** Analysis of the used surgical techniques showed that in the main group the wound postoperative complications decreased by 3 times and were 23,3%; formation of the abdominal cavity infiltrates was 2 times less; period of hospitalization decreased by 1,8 times. **Conclusion.** Ease of implementation of VAC-therapy method, therapeutic and economic feasibility allow us to recommend it as the final stage of treatment of acute destructive appendicitis complicated by typhlitis and periappendicular abscess.

Key words: acute appendicitis, typhlitis, periappendicular abscess, vacuum system, Vivano device, vacuum therapy.

For reference: New approaches in the treatment of patients with complicated destructive appendicitis / Malkov IS, Mamedov TA, Shakirov MI, Filipov VA // Bulletin of contemporary clinical medicine. 2022; 15(5):109-112. **DOI:** 10.20969/VSKM.2022.15(5).109-112.

Введение. Одним из новых методов в лечении ран является вакуумная терапия или VAC-терапия (Vacuum-assisted closure). С момента внедрения этого метода в клиническую практику показания и область применения вакуумной терапии постоянно расширяются. Он позволяет комбинировать преимущества открытого и закрытого способов ведения ран [1-4]. Отрицательное давление в раневой полости позволяет удалять экссудат, устранять тканевой отек. Улучшение микроциркуляции способствует формированию грануляций и заживлению раны, снижает риск развития послеоперационных вентральных грыж [5-7]. Однако, широкое использование метода ограничивается высокой стоимостью аппарата и расходного материала. Актуальным остается проблема использования вакуум – терапии при формирующихся кишечных свищах, распространенной гнойной инфекции [8-15].

Целью нашего исследования явилось улучшение лечения больных острым деструктивным аппендицитом, осложненным тифлитом и периаппендикулярным абсцессом путем использования локальной вакуум-ассистированной лапароскопии.

Материал и методы. Настоящее исследование основано на анализе результатов лечения 84 пациентов с острым деструктивным аппендицитом, осложненным тифлитом и периаппендикулярным абсцессом, находившихся в отделении хирургии №2 ГАУЗ «Городская клиническая больница №7» г. Казани в возрасте от 17 до 78 лет. В виду выраженной инфильтрации купола слепой кишки во всех случаях производилась открытая лигатурная аппендектомия. По методу завершения хирургического вмешательства были выделены 2 группы больных.

У 54 пациентов группы сравнения оперативное вмешательство завершали марлево-перчаточным дренированием ложа червеобразного отростка, поскольку была высокая вероятность несостоятельности культи аппендикса и необходимость отграничения гнойного процесса от свободной брюшной полости. Дренаж Пенроуза выводили через операционную рану. Дополнительно дренировали малый таз через контрапертуру трубчатым дренажем. Средний возраст в группе сравнения составил $30 \pm 4,3$ лет. Мужчин было – 37 (68,5%), женщин – 17 (31,5%). Средний срок заболевания до поступления в стационар – $2 \pm 0,8$ дня.

У 30 пациентов основной группы после выполнения аппендектомии, подключали вак-систему с использованием аппарата Vivano и расходных материалов фирмы «Hartman», Германия (патент на изобретение №2750481 от 28.06.2021). Вакуумная аппаратура включала внешнее контрольно-регулирующее устройство, поддерживающее широкий диапазон значений

отрицательного давления, режим постоянного и прерывистого вакуумного воздействия на рану. Средний возраст в основной группе составил $27 \pm 2,1$ лет. Мужчин было – 16 (53,3%), женщин – 14 (46,7%). Средний срок заболевания до поступления в стационар составил $2 \pm 0,9$ дня. Достоверных отличий между группами по возрасту и срокам заболевания выявлено не было. Распределение больных по возрасту и длительности заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и длительности заболевания

Table 1

Distribution of patients by age and duration of disease

	Группа сравнения n=54	Основная группа n=30	p
Средний возраст (лет)	$30 \pm 4,3$	$27 \pm 2,1$	$p = 0,16$
Длительность заболевания (дни)	$2 \pm 0,8$	$2 \pm 0,9$	$p = 0,49$

Применяемые технические параметры вак-терапии: максимальное давление 120 мм рт. ст. (в среднем 80 мм рт. ст.) создавали в циклическом режиме - 5 мин работы, 2 мин перерыва. Удаление вак-системы с наложением вторичных швов производилось на 7 - 9 сутки под внутривенным обезболиванием.

Проведенное гистологическое исследование удаленных червеобразных отростков показало: что у 63(75%) пациентов был гангренозный аппендицит, у 21 (25%) гангренозно-перфоративный. Оценка статистической значимости различий между показателями выполнена путем подсчета средних арифметических величин (M), стандартной ошибки (m) и диапазона изменений (min-max). Для статистической обработки данных применен параметрический t – критерий Стьюдента как метод оценки различия показателей. Вычисление данного критерия выполнено при помощи пакета программ MS Statistica 10.0 и Microsoft Excel 2010, версия для Windows.

Результаты и их обсуждение. Комплексное лечение с использованием технологии локальной вакуум-ассистированной лапароскопии позволило улучшить общее состояние и местный статус у всех больных основной группы. Продолжительность вакуум-терапии составляла 7-9 ($7,6 \pm 0,72$) суток. Проведенное сравнительное исследование используемых методик операции показало, что в основной группе раневые послеоперационные осложнения уменьшились в 3 раза и составили 23,3%, образование инфильтратов брюшной

полости в 2 раза. Лечение пациентов группы сравнения сопровождалось в 4 случаях образованием в послеоперационном периоде внутренних неполных каловых свищей, открывающихся в рану, потребовавших длительного лечения (от 14 суток до 2,5 месяцев). В основной группе данное осложнение не наблюдалось. Также не наблюдались ранняя спаечная кишечная непроходимость и эвентерация. Частота и характер послеоперационных осложнений представлены в таблице 2.

Таблица 2
Частота и характер послеоперационных осложнений в сравниваемых группах

Table 2
Frequency and nature of postoperative complications in the compared groups

Вид осложнения	Основная группа (n=30)	Группа сравнения (n=54)	p
Нагноение послеоперационной раны	7 (23,3%)	38 (70,4%)	p = 0.03 p = 0.02
Инфильтраты брюшной полости	2 (6,7%)	7 (13%)	
Спаечная кишечная непроходимость	-	3 (5,5%)	p = 0.04
Кишечные свищи	-	4 (7,4%)	
Эвентерация	-	2(3,7%)	
ИТОГО	9 (30%)	54 (100%)	

Положительными аспектами применения вакуум-терапии являются отсутствие необходимости частых перевязок, неприятных и болезненных ощущений в области раны. В таблице 3 дается сравнительная характеристика реабилитации больных в раннем послеоперационном периоде в зависимости от метода лечения.

Таблица 3
Сравнительная оценка течения послеоперационного периода в сравниваемых группах

Table 3
Comparative assessment of the course of the postoperative period in the compared groups

Основные критерии	Сроки после операции (сутки)	
	Основная группа	Группа сравнения
Продолжительность болевого синдрома	2,8 ±0,6*	4,9 ±0,7
Восстановление двигательной активности кишечника	2,3 ±0,5	3,6 ±0,4
Самостоятельный подъем больного с постели	1,5 ±0,4***	6,2 ±0,5
Сроки госпитализации	8,6±1,8***	15,3
* p < 0,05 *** p < 0,001		

Как видно из представленной таблицы, разработанный метод качественно изменил проблему ранней послеоперационной реабилитации пациентов, что подтверждается клиническим примером.

Больная М... доставлена 5.04.2021 машиной скорой помощи в приемно-диагностическое отделение ГАУЗ ГКБ №7 г. Казани с клиникой острого аппендицита через 3 суток от начала заболевания. Па-

циентка была оперирована через 1 час с момента поступления под перидуральной анестезией. Косым доступом Мак Бурнея послойно вскрыта брюшная полость. К ране предлежит инфильтрированный купол слепой кишки, прикрытый большим салынком с налетом фибрина. При разъединении рыхлого инфильтрата произошло вскрытие периаппендикулярного абсцесса. Выделилось 30 мл жидкого гноя, который аспирирован. В полости абсцесса находится гангренозно измененный червеобразный отросток. Сосуды брыжеечки были лигированы и пересечены. В виду выраженного тифлита произведена лигатурная аппендектомия. С целью профилактики несостоятельности культи аппендикса, выполнена ее аппликация пластиной ТахоКомба с захватом прилегающей стенкой слепой кишки на 2 см. Контроль гемостаза. Через операционную рану установлена локальная вакуум-ассистированная лапаростома. Первые 3 суток после операции по вак-системе аспирировалось от 20 до 40 мл серозно-гнояного экссудата. Пациентке разрешено вставать через 1 сутки после операции и себя обслуживать с подключенной вак-системой. Через 3 суток, на фоне проводимой антибактериальной терапии нормализовалась температура тела, улучшились лабораторные показатели крови, отпала необходимость введения обезболивающих препаратов. На 7 сутки в условиях операционной под внутривенным обезболиванием произведено удаление вак-системы, операционная рана была послойно ушита узловыми швами до подкожно-жировой клетчатки. Наложены редкие швы на кожу. На 8 сутки выполнена контрольная ультрасонография, на которой не выявлено наличие свободной жидкости в области раневого канала и брюшной полости, была отменена антибактериальная терапия. На 9 сутки больная выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под амбулаторное наблюдение хирурга.

Выводы. Использование локальной вакуум-ассистированной лапаростомии у больных деструктивным аппендицитом, осложненным периаппендикулярным абсцессом способствует механической элиминации из полости абсцесса гнояного содержимого и продуктов тканевого распада, предотвращает появление не дренируемых скоплений экссудата в брюшной полости.

Наложение вакуум-повязки существенно упрощает уход за пациентом, не ограничивает свободу его передвижения, снижает болевой и травмирующий фактор частых перевязок, одновременно служит альтернативой открытым дренажам (трубчатых и марлево-перчаточных), что является важным компонентом профилактики внутрибольничной инфекции.

Простота реализации метода вакуум-терапии, лечебная и экономическая целесообразность позволяют рекомендовать его как завершающий этап лечения острого деструктивного аппендицита осложненного тифлитом и периаппендикулярным абсцессом.

Прозрачность исследования. Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 001597 «Совершенствование методов лечения больных с осложненной формой острого аппендицита», утвержденной Ученым советом хирургического факультета КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

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

Литература / References.

1. Коссович М.А., Егиев В.Н., Грицун В.Ю. Дренирование и послеоперационная санация брюшной полости в современной хирургии. Материалы IX Всероссийской конференции общих хирургов с международным участием «Перитонит от А до Я». – Ярославль, 2016. – С. 288 – 290. [Kossovich MA, Egiev VN, Gricun VJu. Drenirovanie i posleoperacionnaja sanacija brjushnoj polosti v sovremennoj hirurgii [Drainage and postoperative abdominal sanitation in modern surgery]. Materialy IX Vserossijskoj konferencii obshhih hirurgov s mezhdunarodnym uchastiem «Peritonit ot A do Ja» [Materials of the IX All-Russian Conference of General Surgeons with International Participation «Peritonitis from A to Z»]. Jaroslavl' [Yaroslavl]. 2016; 288 - 290. (In Russ.). <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29804799&selid=29804938>
2. Оболенский В.Н., Ермолов А.А., Аронов Л.С., и др. Применение метода локального отрицательного давления в комплексном лечении острых гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2012. – № 12. – С. 50–55. [Obolensky VN, Ermolov AA, Aronov LS, et al. Primenenie metoda lokal'nogo otricatel'nogo davlenija v kompleksnom lechenii ostryh gnojno-vospalitel'nyh zabolevanij mjagkih tkanej [Application of local negative pressure method in the complex treatment of acute pyo-inflammatory diseases of soft tissues]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2012; (12): 50-55. (In Russ.). <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2012/12/030023-12072012129>
3. Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, Sjogren J, Gudbjartsson T. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012; 15(3): 406–410. DOI: 10.1093/icvts/ivs254
4. Stevens P. Vacuum-assisted closure of laparostomy wounds: a critical review of the literature. *Int Wound J.* 2009; 6 (4): 259-266. DOI: 10.1111/j.1742-481X.2009.00614
5. Erba P, Ogawa R, Ackermann M, Adini A, et al. Angiogenesis in wounds treated by microdeformational wound therapy. *Ann Surg.* 2011; 253 (2): 402–409. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31820563a8
6. Hlebowicz J, Hansson J, Lindstedt S. Microvascular blood flow response in the intestinal wall and the omentum during negative wound pressure therapy of the open abdomen. *Int J Colorectal Dis.* 2012; 27 (3): 397-403. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-011-1317-2>
7. Barker DE, Green JM, Maxwell RA, Smith PW, Mejia VA, Dart BW, Cofer JB, Roe SM, Burns RP. Experience with vacuum-pack temporary abdominal wound closure in 258 trauma and general and vascular surgical patients. *J Am Coll Surg.* 2007; 204 (5): 784-792. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.039
8. Banasiewicz T, Borejsza-Wysocki M, Meissner W, Malinger S, Szmaja J, et al. Vacuum-assisted closure therapy in patients with large postoperative wounds complicated by multiple fistulas. *Wideochir Inne Tech*
9. Аверьянова Ю. В., Макаров С. П., Степанов А. Э., и др. Возможности вакуум-терапии при лечении осложненных ран передней брюшной стенки и кишечных свищей у детей. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2016; (2): 39-44. [Aver'janova JuV, Makarov SP, Stepanov AJe, et al. Vozmozhnosti vakuuum-terapii pri lechenii oslozhnennyh ran perednej brjushnoj stenki i kishechnyh svishhej u detej]. Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova [Pirogov Russian Journal of Surgery]. 2016; (2): 39-44. (In Russ.). DOI: 10.17116/hirurgia2016239-44
10. Безмозгин Б.Г. Возможности этапного лечения больных с распространенным перитонитом колоректальной этиологии. Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 447 – 448. [Bezmozgin BG. Vozmozhnosti jetapnogo lechenija bol'nyh s rasprostranennym peritonitom kolorektal'noj jetiologii [Possibilities of staged treatment of patients with widespread peritonitis of colorectal etiology]. Materialy XII S#ezda hirurgov Rossii [Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia]. Rostov-na-Donu [Rostov-on-Don]. 2015; 447 - 448. (In Russ.).]
11. Зинец С.И., Бусырев Ю.Б., Зитта Д.В. Первый опыт лечения тяжелых форм перитонита методом отрицательным давлением на послеоперационную рану и брюшную полость. Материалы XII Съезда хирургов России. – Ростов-на-Дону, 2015. – С. 940 – 941. [Zinec SI, Busyrev JuB, Zitta DV. Pervyj opyt lechenie tjazhelyh form peritonita metodom otricatel'nym davleniem na posleoperacionnuju ranu i brjushnuju polost' [The first experience in the treatment of severe forms of peritonitis by negative pressure on the postoperative wound and abdominal cavity]. Materialy XII S#ezda hirurgov Rossii [Materials of the XII Congress of Surgeons of Russia]. Rostov-na-Donu [Rostov-on-Don]. 2015; 940 - 941. (In Russ.).]
12. Plaudis H, Rudzats A, Melberga L, Kazaka I, Suba O, Pupelis G. Abdominal negative-pressure therapy: a new method in countering abdominal compartment and peritonitis - prospective study and critical review of literature. *Ann Intensive Care.* 2012; 2: 23. <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/2110-5820-2-S1-S23>
13. D'Hondt M, D'Haeninck A, Dedrye L, Penninckx F, Aerts R. Can vacuum-assisted closure and instillation therapy (VAC-Instill therapy) play a role in the treatment of the infected open abdomen? *Tech Coloproctol.* 2011; 15 (1): 75-77. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10151-010-0662>
14. Vargo D. Negative pressure wound therapy in the prevention of wound infection in high risk abdominal wound closures. *Am J Surg.* 2012; 204 (6): 1021-1023. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.10.004
15. Yuan Y, Ren J, He Y. Current status of the open abdomen treatment for intraabdominal infection. *Gastroenterol Res Pract.* 2013; 2013: 7-10. DOI:10.1155/2013/532013
16. Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with myocardial perfusion disorders according to single-photon emission computed tomography of the myocardium [Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. *Clinical medicine [Clinical medicine].* 2012; 7: 25-30. (In Russ.). DOI: 15829/1560-4071-2015-12-14-19

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦЕСТОДОЗА ПРАВОЙ ДОЛИ ПЕЧЕНИ

КЛЮШКИН ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; докт. мед. наук, ГАУЗ ГКБ №7, г. Казани, профессор, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, 420012, ул. Бутлерова 49, 8-843-236-06-52, e-mail: hirurgivan@mail.ru

АНИСИМОВ АНДРЕЙ ЮРЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4156-434X, докт. мед. наук, член-корр. РАЕН, профессор, заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия, 420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, тел.: 8-843-236-78-92, факс 8-843-233-78-14, email: medbiol@kpfu.ru, aanisimovbsmp@yandex.ru

ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИДХАТОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2976-0807, Scopus ID 56175496000, SPIN 4214-9400; канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия, 420012, ул. Бутлерова 49, 8-843-236-06-52, e-mail: azakirova@gmail.com

Реферат. Введение. Эхинококкоз, относящийся к группе цестодозов, формирует на одной из стадий развития эхинококковую кисту с механическим сдавлением окружающих тканей. В случае присоединения бактериальной флоры возникает инфицирование кисты и формирование объемного воспалительного процесса в пораженном органе. В дальнейшем регистрируются симптомы острого воспалительного процесса с образованием абсцесса, происходит неизбежное вскрытие абсцесса либо его оссификация и развитие клинической картины вовлечения в процесс соседних органов.

Цель - Представить собственное клиническое наблюдение применения радикальной операции анатомической двусторонней гемигепатэктомии в комплексном лечении больной цестодозом правой доли печени. **Материал и методы исследования.** Пациентка Б., 46 лет госпитализирована в хирургическое отделение с жалобами на слабость, желтушность и незначительный зуд кожных покровов. Проведены общеклинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. При написании статьи авторы использовали первичную медицинскую документацию (историю болезни пациентки). В статье подробно изложены анамнез заболевания, клинические проявления, результаты обследования с патоморфологическим исследованием кисты, консервативное и хирургическое лечение с описанием хода операции. **Результаты и их обсуждение.** Операция прошла успешно. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии с клиническим диагнозом: цестодоз правой доли печени (эхинококкоз), образование S8 левого легкого, подострый тромбоз правой внутренней яремной вены на 26-й день после операции. Даны лечебные и трудовые рекомендации. Выводы. Приведенные данные необходимы практикующим врачам при проведении дифференциальной диагностики различных нозологических форм и заболеваний внутренних органов для правильной постановки диагноза.

Ключевые слова: цестодозы, эхинококковая киста печени, хирургическое лечение, анатомическая резекция печени.
Для ссылки: Ключкин И.В. Клинический случай цестодоза правой доли печени / И.В. Ключкин, А.Ю. Анисимов, А.М.Закирова // Вестник современной клинической медицины. – 2022. - Т.15, вып. 4. – С.113-123. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).113-123.

CLINICAL CASE OF CESTODOSIS OF THE RIGHT LOBE OF THE LIVER

KLYUSHKIN IVAN V., ORCID ID: 0000-0002-5654-6710; Dr. med. Sci., City Clinical Hospital No. 7, Kazan, Professor, Professor of the Department of General Surgery, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, 420012, st. Butlerova 49, 8-843-236-06-52, e-mail: hirurgivan@mail.ru

ANISIMOV ANDREY Y., ORCID ID: 0000-0003-4156-434X, Dr. med. Sci., corresponding member RANS, Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care and Simulation Medicine, Center for Medicine and Pharmacy of the Graduate School of Medicine, Institute of Physical Medicine and Biomedical Medicine Kazan (Volga Region) Federal University, Russia, 420055, st. Karl Marx, 74, 8-843-236-65-47, e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru

ZAKIROVA ALFIA M., ORCID ID: 0000-0003-2976-0807, ScopusID 56175496000, SPIN 4214-9400; Cand. Med. Sci., Associate Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases and Pediatrics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia, 420012, st. Butlerova 49, 8-843-236-06-52, e-mail: azakirova@gmail.com

Abstract. Introduction. Echinococcosis, belonging to the group of cestodosis, forms at one of the stages of development an echinococcal cyst with mechanical compression of the surrounding tissues. In the case of the addition of bacterial flora, infection of the cyst occurs and the formation of a volumetric inflammatory process in the affected organ. In the future, symptoms of an acute inflammatory process with the formation of an abscess are recorded, an inevitable opening of the abscess or its ossification occurs and the development of a clinical picture of involvement of neighboring organs in the process. **Aim.** Describe a clinical case of cestodosis of the right lobe of the liver. **Material and methods.** Patient B., 46 years old, was hospitalized in the surgical department with complaints of weakness, jaundice and slight itching of the skin. Conducted general clinical, laboratory and instrumental research methods. The article describes in detail the history of the disease, clinical manifestations, the results of laboratory and instrumental examination methods with pathomorphological examination of the cyst, conservative and surgical treatment with a description of the course of the operation. **Results and discussion.** The surgery was successful. The patient was discharged in satisfactory condition with a clinical diagnosis: cestodosis of the right lobe of the liver (echinococcosis), formation of S8 of the left lung, subacute thrombosis of the right internal jugular vein on the 26th day after the operation. Medical and labor recommendations were given. **Conclusion.** These data are necessary for practicing physicians in the differential diagnosis of various nosological forms and diseases of

internal organs for the correct diagnosis.

Key words: cestodosis, echinococcal cyst of the liver, surgical treatment, anatomical resection of the liver.

For reference: Klyushkin IV, Anisimov AYu, Zakirova AM. Clinical case of cestodosis of the right lobe of the liver // The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. - 2022. 15(4).113-123. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).113-123.

Введение. Цестодоз относится к глистным инвазиям, которым подвержены, в основном, люди молодого возраста, однако возможны случаи заражения маленьких детей и стариков [1-4]. Термин “эхинококкоз” определяет группу заболеваний, обусловленную паразитированием у человека личиночных стадий цестод рода *Echinococcus* двух видов - *Echinococcus granulosus* и *Alveococcus multilocularis*. Второй - характерен для Восточной Сибири Российской Федерации - случаи заражения регистрируются в основном на Кавказе, в Западной Сибири, по среднему и нижнему течению Волги, Якутии и на Чукотке.

В последнее десятилетие отмечается рост заболеваемости эхинококкозом и расширение географической распространенности болезни [5]. По некоторым сведениям, более 1 миллиона человек в мире в настоящее время поражено этим паразитарным заболеванием. Даже в развитых странах, благополучных в санитарно-эпидемиологическом отношении, эхинококкоз может представлять серьезную проблему. Следует отметить, что заболеваемость в некоторых регионах, эндемичных и неэндемичных по данной патологии, различается более чем в 200 раз [5-6]. Эхинококкоз особенно часто встречается в сельской местности, что связано с распространением животноводства и употреблением собаками в пищу внутренностей скота. Для продолжительного существования паразита в окружающей среде более благоприятными условиями являются зоны умеренного климата в средневысоких горных районах с частыми осадками. Поэтому географическая распространенность достигает своего максимума в районах со среднегодовой температурой 10–20°C.

Возбудителем эхинококкоза является *Echinococcus granulosus* и *Alveococcus multilocularis* на стадии личинки. Окончательными хозяевами и источником инвазии являются плотоядные животные, чаще домашние собаки. Промежуточными хозяевами являются травоядные животные и человек [7-10]. Личиночная стадия, растущая и развивающаяся в организме человека десятки лет, представляет собой кисту округлой или овальной формы. Заражение происходит при попадании яиц паразита вместе с пищей в организм человека, где под действием желудочного сока их оболочка растворяется. Освободившаяся личинка проникает через желудочную или кишечную стенку и током крови заносится в печеночные синусоиды (54–84% эхинококковых кист формируется именно в печени) [6, 8]. Независимо от размеров пузырь эхинококка имеет три слоя и заполнен прозрачной опалесцирующей жидкостью. Снаружи пузырь окружен плотной соединительнотканной (фиброзной) капсулой, что является продуктом жизнедеятельности тканей организма хозяина. По мере роста из ростковой зоны внутрь пузыря отпочковываются вторичные пузыри и сколексы (головки паразита, свободно плавающие в эхинококковой жидкости материнского пузыря в виде эхинококкового песка).

Для паразита характерен аппозиционный рост (раздвигая и сдавливая окружающие ткани), что реализует симптомы клинической картины объемного процесса в поражённом органе [8]. Для клинической картины

эхинококкоза типична полиморфность симптоматики, которая определяется особенностями локализации кисты, ее размерами, быстротой роста, степенью травмирующего действия паразита на окружающие органы и ткани, иммунологической реакцией пациента и его возрастом. Малосимптомное течение заболевания может протекать от нескольких месяцев до десятилетий. Среди симптомов заболевания наиболее типичны: постоянные, тупые боли, тяжесть с локализацией в правом подреберье и эпигастральной области, которые обусловлены растяжением глиссоновой капсулы растущей кистой. Во время осмотра можно выявить выбухание брюшной стенки в правом подреберье. Верхняя и нижняя перкуторные границы печени расширены. При пальпации можно выявить округлое или овальное опухолевидное эластичное образование. Острые боли проявляются при развитии воспалительных процессов в фиброзной капсуле и паренхиме печени. Механическое сдавление воротной и нижней поллой вены, желчных протоков приводит к развитию застойных явлений, желтухи и цирроза. Состояние пациентов может ухудшаться как следствие аллергической реакции на присутствие паразита. Сенсибилизация организма хозяина антигенами паразита происходит постоянно в течение всей жизни эхинококка. Она ведет к развитию аллергических симптомов заболевания (зуд, крапивница, эозинофилия, локальные отеки). При разрыве кисты может развиться анафилактический шок с летальным исходом или множественный эхинококкоз органов брюшной полости. Возможно развитие кишечной непроходимости при сдавлении кистой двенадцатиперстной или толстой кишок [11-13].

Диагноз эхинококкоза ставится на основе эпидемиологического анамнеза (контакт с собаками), инструментальных методов обследования (рентгенография, ультразвуковая диагностика, компьютерная и магнитно-резонансная томографии). Эффективна иммунодиагностика с применением реакции непрямой гемагглютинации и иммуноферментной реакции. Паразитологическая диагностика возможна только в процессе оперативного вмешательства или при разрыве кисты и выделении ее содержимого наружу при этом можно обнаружить сколексы, отдельные крючья, дочерние пузыри эхинококка. Микроскопия осадка жидкости из кисты позволяет выявить фрагменты эхинококкового пузыря [14, 15].

Присоединение бактериальной флоры вызывает нагноение кисты и формирование абсцессов с последующим вскрытием их в полости тела органа или соседние органы либо их оссификацией. Разрыв кисты влечёт за собой обсеменение окружающих тканей, имплантацию сколексов и дочерних пузырей в местах заноса и образование огромного количества новых эхинококковых кист, аналогичных материнскому пузырю [8]. Профилактика заражения человека эхинококкозом базируется на соблюдении правил личной гигиены и недопущении попадания в рот яиц эхинококка с шерстью собак, объектов внешней среды, загрязненных фекалиями инвазированных животных, утилизации отходов зараженных животных, недопущение скарм-

ливания их собакам, промышленным пушным зверям и на своевременное выявление инвазированных собак и их дегельминтизацию [9].

Хирургическое вмешательство при эхинококкозе печени является методом выбора. На современном этапе развития хирургии осуществляются как минимально инвазивные операции под контролем ультразвука транскутанно с пункцией кисты и удалением ее содержимого; лапароскопические эхинококкотоми; иссечение паразита вместе с фиброзной капсулой (перицистэктомия), так и открытая лапаротомическая эхинококкотомия и анатомическая резекция печени [6, 16-17]. В то же время, достаточно высокая частота рецидивов заболевания после нерадикальных операций на печени заставляет с осторожностью относиться к популяризации миниинвазивных методик лечения [18].

Цель исследования. Представить собственное клиническое наблюдение применения радикальной операции анатомической правосторонней гемигепатэктомии в комплексном лечении больной цестодозом правой доли печени

Материал и методы. Приведен клинический случай успешного применения радикальной операции анатомической правосторонней гемигепатэктомии в комплексной лечебно-диагностической программе больной цестодозом правой доли печени. Работа выполнена на базе хирургического отделения Государственного автономного учреждения здравоохранения Городская клиническая больница №7 г. Казани. Проведены общее клиническое, лабораторные и инструментальные методы исследования. От пациента было получено письменное информированное согласие на публикацию.

Результаты и их обсуждение. 21.01.2020 г. в Государственное автономное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница №7 (ГАУЗ ГKB№7) г. Казани (отделение хирургии) госпитализирована пациентка Б., 46 лет, житель Кировской области с направительным диагнозом: закупорка желчного протока. Жалобы при поступлении на слабость, желтушность и незначительный зуд кожных покровов. Род занятий - телятница. При объективном осмотре состояние средней тяжести, температура тела 36,8°C, масса тела 60 кг. Кожные покровы иктеричные, язык обложен белым налетом. Частота дыхания (ЧД) 16 в минуту (в/мин). Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст, пульс (Ps) 73 удара в минуту (уд. в/мин), удовлетворительного наполнения. Тоны сердца ясные, сердцебиение ритмичное. Живот правильной формы, симметричный, не вздут, участвует в акте дыхания, доступен пальпации, мягкий, безболезненный, перкуторно и аускультативно – без особенностей. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Мочеиспускание не нарушено, стул без особенностей коричневого цвета. Перенесенные заболевания: ишемическая болезнь сердца с сердечной недостаточностью, гипертоническая болезнь. Аллергологический анамнез – сыпь на прием антибактериальных средств. Из анамнеза заболевания: в конце декабря 2019 года обратилась к участковому терапевту с жалобами на боль в области правого подреберья, потемнение мочи, светлый оттенок кала, слабость, желтушность и незначительный зуд кожных покровов. Консультирована специалистами (гастроэнтерологом, инфекционистом, терапевтом), выполнена

14.01.2020 (амбулаторно) мультиспиральная компьютерная томография брюшной полости и забрюшинного пространства с болюсным контрастированием 100 мл Ультравистом на аппарате Philips MX-16 Slices. Печень не увеличена в размерах: правая доля 156x158 мм, левая доля 85x80 мм, в паренхиме 7-8-го сегментов правой доли определяется патологическое образование размером 153x86x125 мм, неправильной формы с нечеткими контурами неоднородной структуры слабой пониженной эхогенности с наличием линейных и диффузных зон обызвествления, больше по наружному контуру. Контраст заполняет образование в артериальную фазу незначительно неравномерно диффузно. Внутривенные желчные протоки не расширены. В воротах визуализируется дополнительное уплотнение размерами 23x18 мм (возможно лимфатические узлы). Холедох диаметром 7 мм. Желчный пузырь овальной формы, не увеличен, стенки умеренно утолщены, содержимое неомогенное с мелкими пристеночными образованиями по медиальной стенке до 2 мм. Воротная вена 14 мм. Поджелудочная железа дольчатого строения: хвост 22 мм, тело 18 мм, головка 25 мм, очаги патологического накопления контраста в паренхиме не выявлены. Вирсунгов проток не расширен. Селезенка увеличена до 126x50x151 мм, однородной структуры. Селезеночная вена расширена до 14 мм. Надпочечники обычной формы, размеров и структуры. Почки обычной формы, в структуре почек очаговых изменений не выявлено. Накопление контраста почками, прохождение контраста по мочеточникам не нарушено. Кровеносные сосуды расположены обычно. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Обращает на себя внимание наличие субплеврального образования в 8 сегменте левого легкого размерами 15x11 мм, не накапливающего контраст. Деструктивные и склеротические изменения костей на уровне исследования не определяются. Мягкие ткани без особенностей. Заключение: образование правой доли печени с наличием линейных и диффузных зон обызвествления (гиповаскулярный гепатоцеллюлярный рак, аденома, паразитарное поражение), желчнокаменная болезнь, спленомегалия.

Учитывая рентгеновско-компьютерно-томографическую (РКТ) находку для верификации диагноза больная направлена в Государственное автономное учреждение здравоохранения Городская клиническая больница №7 (ГАУЗ ГKB№7) г. Казани.

Дополнительно 21.01.2020 в приемном отделении выполнена обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (Ro ОГК) в прямой проекции. Определяется усиление легочного рисунка по всем видимым полям обоих легких, обогащение в прикорневых отделах с обеих сторон. Корни легких структурные, не расширены, тяжистые. Купола диафрагмы с ровными и четкими контурами. Косто-диафрагмальные синусы свободные. Тень сердца не расширена. Дуга аорты уплотнена.

Во время госпитализации дополнительно 21.01.2020 в приемно-диагностическое отделение (ПДО) проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) и видеозонографическое исследование (ВЭФГДС). УЗИ. Печень: правая доля – 163 мм, левая доля 83 мм, контуры ровные, границы четкие, паренхима гиперэхогенная, неоднородная, с явлениями диффузного стеатоза. В правой доле в 7, 6 сегментах визуализируется гиперэхогенное образова-

ние (гемангиома, метастатический рак печени) с неровными, четкими контурами диаметром 126 мм, с наличием фиброзных включений. Желчный пузырь: 40x20 мм (сокращен), стенки гиперэхогенные, содержимое гомогенное, конкременты визуализируются. Холедох 5 мм. Поджелудочная железа: головка – 23 мм, тело – 12 мм, хвост – 19 мм. Контуров ровные, границы четкие, структура гиперэхогенная, однородная. Вирусного проток не расширен. В брюшной полости на момент осмотра свободная жидкость не визуализируется. Брюшной отдел аорты на уровне пупка – 15 мм. Заключение: эхографические признаки изменения структуры паренхимы печени, поджелудочной железы. Образование печени.

Видеоэзофагогастродуоденоскопия. Пищевод – свободно проходим на всем протяжении, слизистая розовая. Кардиальный жом – нормотоничный. Желудок – натощак в полости содержит умеренное количество слизи, слизистая умеренно гиперемирована. Привратник – свободно проходим. Луковица двенадцатиперстной кишки (ДПК) – слизистая раздражена. Область большого дуоденального сосочка без гипертензии. В просвете желчи нет. Заключение: поверхностный гастродуоденит.

Несмотря на имеющиеся диагностические данные, 24.01.2020 повторно выполнена РКТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза. Лучевая нагрузка: 48,34 милли электрон вольт (мЭв). Контрастирование через ангиоинъектор (Ультравист, 100 мл). Протокол исследования: Печень: форма, размеры и положение не изменены. Контуров ее ровные четкие. Структура правой доли неоднородная за счет зоны пониженной плотности до +37 единиц Хаунсфилда (едН) и гиподенсивных участков плотностью до +130 едН, размером измененной зоны до 160x156 мм, не накапливающий контрастное вещество, в толще определяются брыжеечные ветви воротной вены. Левая доли печени увеличена в кранио-каудальном размере. Структура паренхимы левой доли однородная. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Холедох 6 мм. Желчный пузырь обычных размеров, стенки его не утолщены, контуров ровные, содержимое однородное. Конкременты в просвете пузыря не обнаружены. Воротная вена 17 мм извитая, селезеночная вена 14 мм, верхняя брыжеечная вены не расширена. Артерия правой доли печени не определяется. Селезенка обычной формы, размером до 120x70x178 мм, контуров ее ровные, четкие, структура и плотность паренхимы не изменены. Поджелудочная железа не увеличена, правильного положения, структура паренхимы однородная, плотность не изменена, контуров ровные четкие. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Панкреатическая клетчатка не изменена. Брыжеечные сосуды – без изменений. Корень брыжейки без особенностей. Надпочечники обычной формы и размеров, однородной структуры. Положение и размеры почек не изменены, контуров их ровные, структура однородная, плотность паренхимы – в пределах нормы. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена, конкременты не обнаружены. Паранефральная клетчатка – без особенностей. Брюшной отдел аорты, другие крупные сосуды брюшной полости без патологических изменений. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. Свободная жидкость не обнаружена.

Полость малого таза без дополнительных образований. На охваченных срезах ОГК субплеврально в S8 левого легкого определяется одиночный очаг, округлой формы, размером до 11x15x15 мм, с четкими и ровными контурами, значительно накапливающей контрастное вещество. Заключение: По РКТ картина объемное образование правой доли печени. Гепатомегалия. Портальная гипертензия. Объемное образование S8 левого легкого.

Исследована сыворотка крови на антитела (АТ) к Echinococcus иммуноглобулином G (IgG) (референтные значения ≤0,85) и титр методом иммуноферментного анализа (ИФА) (табл. 1).

Таблица 1

Параметры сыворотки крови в динамике на антитела к Echinococcus IgG и титр методом ИФА

Table 1

Blood serum parameters in dynamics for antibodies to Echinococcus IgG and titer by ELISA

Дата/показатели	АТ, отн.ед	Титр
15.01.2020	1,33	-
22.01.2020	-	1:100
27.01.20	Данных за эхинококкоз печени нет (диагностически значимый титр 1:800)	

В таблицах 2-7 приведены результаты поэтапных лабораторных исследований пациентки.

Таблица 2

Кислотно-щелочное состояние в динамике

Table 2

Acid-base state in dynamics

Показатели	6.02.20	20.02.20	Показатели	6.02.20	20.02.20
pH (7,32-7,42)	7,4	7,43↑	BE ecf, mM/l (-2-3)	9,9↑	6,9↑
pCO ₂ , мм.рт.ст (41-51)	56↑	48	tHb (г), г/л	109↓	
pO ₂ мм.рт.ст (24-40)	39		BE (B), mM/l (-2-0)	8,4↑	
	43↑		AnGap, mM/l (14-16)	5↓	
Cl ⁻ , mM/l (98-107)	105		sO ₂ (с), %	73,6	
Ca ⁺⁺ , mM/l (1,13-1,32)	1,38↑		HCO ₃ ⁻ (act), mM/l (22-26)	34,7↑	
Hct, % (41-53)	32↓		HCO ₃ ⁻ std, mM/l (22-26)	31	
Лактат, mM/l (0-1,7)	1,4				
TCO ₂ , mM/l (27-33)	36,4↑				

*рН – водородный показатель, pCO₂ – парциальное давление углекислого газа, pO₂ – парциальное давление кислорода, Cl⁻ – хлор, Ca – кальций, Hct – гематокрит, TCO₂ – общий состав диоксида углерода, BE ecf – рассчитанный дефицит/избыток оснований для всей внеклеточной жидкости, включая кровь, tHb – концентрация общего гемоглобина в крови, AnGap – анионный интервал, sO₂ – сатурация кислорода, HCO₃⁻ (act) – истинный бикарбонат в крови, HCO₃⁻ std. – стандартный бикарбонат

Анализ крови на гормоны и онкомаркеры

Таблица 3

Table 3

Blood test for hormones and tumor markers

Дата/Показатели	α-фетопротеин, U/mL	Раковый эмбриональный антиген, ng/mL
23.01.2020	2,9	0,5

Таблица 4

Table 4

Общий анализ крови в динамике

General blood test in dynamics

Показатели/ Дата	До операции							После операции
	20.01.2020 амбулаторно	21.01.2020 в приемном отделении	22.01.2020	25.01.20	31.01.20	3.02.20	6.02.20	
RBC, $\times 10^{12}/L$ (3,72-5,06)	4,48	4,67	4,18	4,0	4,15	4,14	4,1	2,82↓
HGB, g/L(110-147)	109↓	111↓	95↓	92↓	97↓	98↓	98↓	73↓
HCT, %(35,2-46,7)	32,1↓	34,8↓	32,3↓	32,2↓	33,5↓	33,1↓	33,4↓	25↓
Коэффициент анизотропии эритроцитов, %(12,0-15,0)			18,5↑	18,3↑	19,6↑	20,2↑	20,6↑	
RDW, fL(11,6-14,8)	18,6↑	18,9↑	18,5↑	18,3↑				
PLT, $\times 10^9/L$ (180-350)	295	317	322	329	274	199	243	
MPV, fL(средний объем тромбоцита)(9,2-12,1)			11,1	10,8	10,4	10	9,3	
PCT, %(тромбоцитрит)(0,19-0,4)	0,28	0,34	0,36	0,36	0,28	0,2	0,23	
PDW, fL(ширина распределения тромбоцитов)(9,6-15,2)	13,4	15,1	16,1↑	14,5	13,3	13,6	12,4	
P-LCR, %(% больших тромбоцитов)(20-43)			35	33	29	27	22	
WBC, $\times 10^9/L$ (3,17-8,4)	4,3	6,4	4,0	6,7	6,2	7,9	6	5,6
LYM, $\times 10^9/L$ (%)(1,1-2,9)/(19-37)	1,0/24,9	2,3/35,6	1,1/28	1,7/25,2	1,2/19	1,7/21,6	2,1/34,6	
MID, $\times 10^9/L$ (%)(0,1-1)/(2-11)	0,3/6,2	0,7/11,7	0,1/3,4↓	0,6/8,4	0,3/5,5	1/12,3↑	0,6/9,2	
GRA, $\times 10^9/L$ (%)(1,5-5)/(40-74)	3,0/68,9	3,4/52,7	2,8/68,6	4,4/66,4	4,7/75,5↑	5,2↑/66,1	3,3/56,2	4,1/74
MCV, fL(80-100)	71,7↓	74,5↓	77,3↓	80,5	80,7	80	81,5	
MCH, pg(26,8-32,4)	24,3↓	23,8↓	22,7↓	23,0↓	23,4↓	23,7↓	23,9↓	
MCHC, g/L(320-380)	339	319	294↓	286↓	290↓	296↓	293↓	

* RBC – эритроциты, HGB – гемоглобин, HCT – гематокрит, RDW – ширина распределения эритроцитов, PLT – тромбоциты, WBC – лейкоциты, LYM – лимфоциты, MID – моноциты, GRA – гранулоциты, MCV – средний объем эритроцита, MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, MCHC – показатель насыщения эритроцита гемоглобином

Таблица 5

Table 5

Биохимический анализ крови в динамике

Biochemical blood test in dynamics

Показатели/ Дата	До операции									После операции
	20.01.2020 амбулаторно	21.01.2020 в приемном отделении	22.01.2020	23.01.2020, 5:49	23.01.2020, 6:25	25.01.20	31.01.20	3.02.20	6.02.20	
ALT, U/L(0-35)	120,0↑	143,7↑	115,0↑	86,0↑	96,0↑	93,0↑	126↑	105↑	226↑	711↑

AST, U/L(0-35)	-	136,4↑	82,0↑	47,0↑	54,0↑	40,0↑	46↑	47↑	100↑	203↑
BIL общий, ммоль/L(5-21)	121,6↑	163,5↑	110,3↑	87↑	105,2↑	59,2↑	45,5↑	50,2↑	44,9↑	
BIL прямой, ммоль/L(0-3,4)	94,77↑	82,2↑	47,9↑	33,2↑	40,8↑	20,9↑	15,6↑	15,9↑	13,7↑	
PRO, г/L(66-83)	-	72,9	68,4	64,7↓	69,8	63,9↓	61,2↓	55,6↓	59,4↓	30,6↓
альбумин, г/L(35-52)	-	37,0	32,2↓	30,9↓	33,2↓	31,4↓	31,5↓	27,9↓	30,4↓	
Мочевина, ммоль/L(2,8-7,2)	-	3,0	3,4	4,1	4,6	3,6	3,7	3	3,1	17,6↑
Креатинин, мкмоль/л(58-96)	-	60,3	45,8↓	55,5↓	59,6	49,1↓	39,6↓	60,1	51,9↓	137,9↑
GLU, ммоль/L(4,1-6,2)	-	6,11	6,91↑	6,76↑	7,02↑	7,51	10,06↑	6,34↑	5,29	10,2↑
Холестерин ммоль/L (3,6-5,2)	-	-	-	-	-	8,52↑	-	6,08↑	6,68↑	
K, ммоль/L(3,5-5,1)	-	3,7	3,7	3,6	3,6	4,0	3,8	4,1	4,5	4,2
Na, ммоль/L(136-146)	-	136	138	127↓	128↓	140,0	139	138	142	144
щелочная фосфатаза, U/L(30-120)	-	983,6↑	712,3↑	572,7↑	668,0↑	472,8↑	420,3↑	443,1↑	746,3↑	
α-амилаза, U/L(22-100)	-	90,1	73,7	70,2	66,8	72,4	62,9	48	47,3	510,2↑
Гемолиз	-	-	negativ	negativ	Negative	negativ	negativ	negativ	negativ	
Липемия	-	-	negativ	negativ	Negative	negativ	negativ	negativ	negativ	
иктеричность	-	-	2↑	1↑	2↑	1↑	negativ	negativ	negativ	

* ALT - аланинаминотрансфераза, AST - аспартатаминотрансфераза, BIL - билирубин, PRO – белок, GLU – глюкоза, K – калий, Na – натрий

Таблица 6

Коагулограмма в динамике

Table 6

Coagulogram in dynamics

Показатели/ Дата	До операции						После операции
	20.01.2020 амбулаторно	21.01.2020 в приемном отделении	22.01.2020	25.01.20	3.02.20	6.02.20	20.02.20
Фибриноген расчетный QFA, г/L (2-5)	-	4,97	4,73	3,68	5,1↑	6,7↑	
АЧТВ, сек (25,1-36,5)	-	31,0	34,9	-	28,1	27,8	28,8
Протромбиновое время, сек(9,4-12,5)	-	-	21,0↑	12,0	14↑	12,8↑	
Протромбиновый индекс, %(70-140)	-	-	40,0↓	89,0	73	81	57
Международное нормализованное отношение (0,85-1,15, для пациентов, принимающих варфарин 2,5-3,5)	-	-	1,89↑	1,09	1,27↑	1,17↑	1,56↑
Активированное время свертывания (R), (9-27 мин)	10,4	-	-	-	-	-	
Активность фибриногена (Angle), (22-58 deg)	58,6↑	-	-	-	-	-	
Агрегация тромбоцитов (МА), (44-64 mm)	71↑	-	-	-	-	-	
Состояние свертывающей системы (CI), (-3-3)	2,8	-	-	-	-	-	
Фибринолиз (EPL/LY30), %	EPL 0,6 (0-15)	-	-	-	-	-	
	LY30 0,6 (0-8)	-	-	-	-	-	

* АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

General analysis of urine in dynamics

Показатели/ Дата	До операции				Показатели/ Дата	До операции			
	21.01.2020 в приемном отделении	31.01.20	3.02.20	8.02.20		21.01.2020 в приемном отделении	31.01.20	3.02.20	8.02.20
цвет	Dark yellow	yellow	yellow	Yellow	GLU, mmol/L(0-1,8)	negativ	negativ	negativ	negativ
прозрачность	полная	полная	полная	Полная	pH (5-7)	6,0	7,0	7,0	6,5
BLD, mg/L(0-1)	negativ	negativ	negativ	negativ	S.G (1010-1025)	1.015	1.006↓	1.009↓	1010
BIL, mg/dl(0-0,2)	3,0↑	negativ	negativ	negativ	LEU, ед/ мкл(0-8)	negativ	negativ	negativ	5
URO, mg/dl	4,0↑	2-3	2-3	negativ	Креатинин, g/L	1,0	0,5	0,5	
KET, mg/dl(0)	10↑	negativ	negativ	negativ	Отношение белка к кратину, mg(0-80)	200↑	200↑	200↑	
PRO, g/L(0-0,2)	0,1	0	0	0,1	Цилиндры, в п/зр	0,1	-	-	-
эпителий (0-5)	0,2	negativ	negativ	negativ					

* BLD – эритроциты, BIL – билирубин, URO – уробилиноген, KET – кетоновые тела, PRO - белок

24.01.2020 анестезия Sol.Novocoini-0,5%-10,0 под УЗ-контролем проведена диагностическая пункционная биопсия печени. Выделенный материал отправлен на гистологическое исследование. Патологических реакций и осложнений не было.

Гистологическая экспертиза №1. Рисунок гистологического строения печени нарушен. В центре среза препарата располагаются некротизированные гепатоциты, выделяющиеся отсутствием структуры цитоплазмы и размытыми контурами ядер в форме теней. Прилегающие к ним синусоидные гемокапилляры были резко сужены и не содержали кровь. Непосредственно в толще некротизированной ткани печени располагались мелкие структуры, имеющие сферическую и иные формы, в том числе в виде многокамерных образований. Стенки этих структур окрашены базофильно (светло-фиолетовые цвет). Детали в этих образованиях не выявляются. Все большие полостные структуры не имеют содержимого, мелкие образования заполнены неоднородной массой сероватого цвета. Прилегающие к некротизированной ткани печени участки среза, содержат многочисленные клетки мезенхимального происхождения, находящиеся в стадии некробиоза (карио-, цитопикноз, кариорексис, кариолизис). Далее непосредственно к этой области примыкает зона с обильной инфильтрацией лимфоидными клетками, макрофагами, фибробластами, пучками коллагеновых волокон. Отсутствие эозинофильных гранулоцитов и преобладание лимфоидных клеток указывает на хроническое течение воспалительного процесса. В сохранившихся участках печени гепатоциты имели признаки атрофии и пониженной биосинтетической активности цитоплазмы и ядра. Желчные протоки не имеют выраженного просвета. Заключение. Обнаруженные изменения печени соответствуют паразитарной инвазии, вызванной цестодозом (предположительно эхинококкоз или альвеококкоз), детализировать затруднительно, так

как паразиты некротизированы и находятся в стадии халикозов.

Гистологическая экспертиза 2. В срезах печени обнаружены крупные полостные образования, имеющие тонкую, неравномерной толщины стенку. В отдельных участках полостные образования состоят из смежных нескольких полостей. Содержимое в полостных образованиях отсутствует. Прилегающие к ним участки печени находятся в состоянии некробиоза, далее разрастающаяся волокнистая соединительная ткань, переходит в зону клеточной инфильтрации между пучками соединительной ткани. Заключение: обнаруженные изменения также соответствуют цестодозному поражению печени с разрастанием волокнистой соединительной ткани.

04.02.2020 (10:30) консилиумом врачей был поставлен клинический диагноз: образование правой доли печени. У пациентки имеется злокачественный рост объемного образования в правой доле печени с компрессией желчных протоков и явлением механической желтухи. Несмотря на то, что морфологического подтверждения злокачественного характера патологического процесса (путем двукратных чрескожных биопсий печени) не обнаружено. Пациентке показана лапаротомия в объеме правосторонней гемигепатэктомии с интраоперационной экспресс биопсией.

Протокол операции: правосторонняя гемигепатэктомия. 07.02.2020 (9.15–15.30). Обезболивание: эндотрахеальный наркоз (ЭТН). Использовался Cell-saver. Доступ: разрезом типа «мерседес» послойно вскрыта брюшная полость. Ревизия: В брюшной полости около 0.5 л серозного выпота (асцит). Печень увеличена в размерах, плотная. В желудке, поджелудочной железе, ДПК, тонкой и толстой кишке, селезенке, почках патологических изменений не выявлено. Лимфоузлы в гастродуоденальном сегменте не определяются. В правой доле печени (5,6,7,8 сегменты) имеется плотной-эластической консистенции опухоль 10x8 см (рис.

1). В других отделах печени патологических изменений не выявлено. Метастазов в парааортальные лимфоузлы не выявлено.

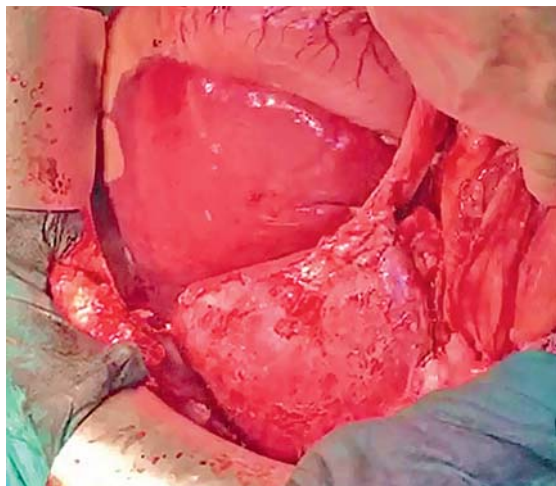


Рисунок 1. Плотной-эластичной консистенции опухоль в правой доле печени (5-8 сегменты)
Figure 1. Dense-elastic consistency tumor in the right lobe of the liver (5-8 segments)

Выполнены холецистэктомия и диссекция гепатодуоденальной связки, с выделением ее анатомических сосудистых структур (рис.2).

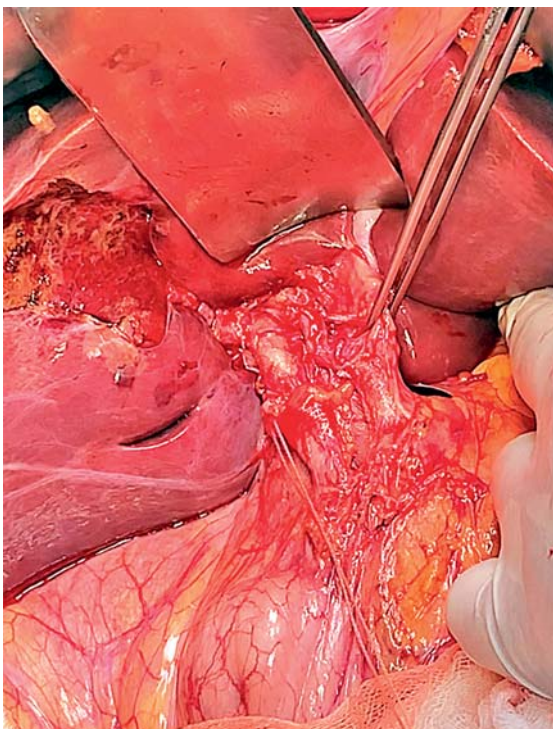


Рисунок 2. Холецистэктомия и диссекция гепатодуоденальной связки, с выделением ее анатомических сосудистых структур
Figure 2. Cholecystectomy and dissection of the hepatoduodenal ligament, with the isolation of its anatomical vascular structures

Правая ветвь собственно печеночной артерии, правая ветвь воротной вены и правый печеночный проток перевязаны и пересечены. После рассечения Глиссоновой капсулы по демаркационной линии с по-

мощью электрохирургической установки «гармоничный скальпель», используя манипулятор «FOCUS» выполнена транссекция паренхимы печени по резекционной линии (рис. 3).

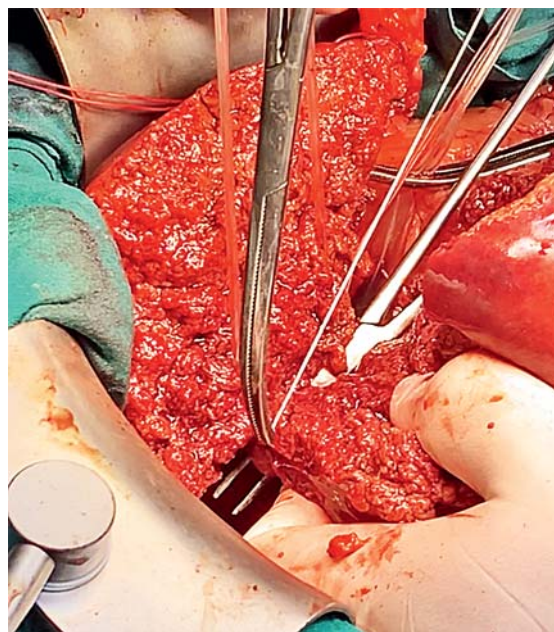


Рисунок 3. Транссекция паренхимы печени по резекционной линии
Figure 3. Transsection of the liver parenchyma along the resection line

Трубчатые структуры в плоскости резекции перевязаны либо клипированы. Правая печеночная вена перевязана дважды. Дополнительный гемостаз в плоскости резекции прошиванием и коагуляцией. На срез печени по линии резекции уложена гемостатическая губка (рис. 4).

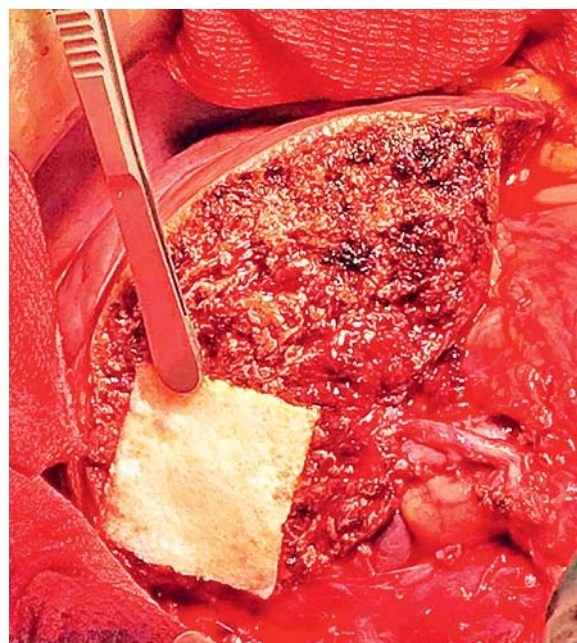


Рисунок 4. На срез печени по линии резекции уложена гемостатическая губка
Figure 4. A hemostatic sponge was placed on the liver section along the resection line

Удаленный макропрепарат представляет из себя правую долю печени с эхинококковой кистой (рис. 5).

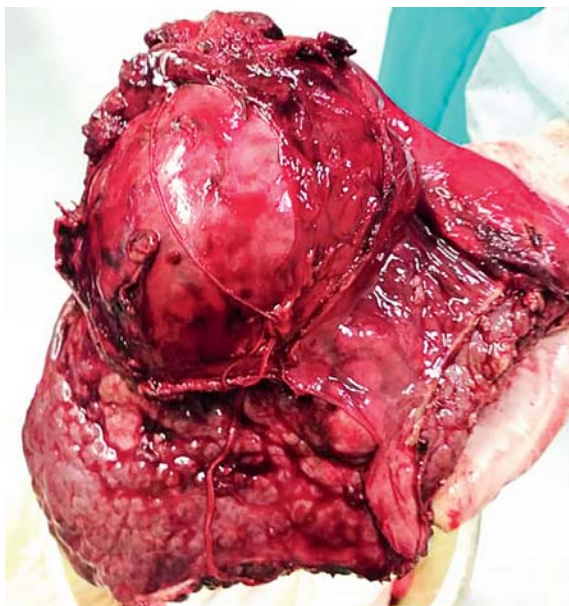


Рисунок 5. Правая доля печени с эхинококковой кистой (макропрепарат)
Figure 5. The right lobe of the liver with an echinococcal cyst (gross specimen)

Через контрапертуру в правом подреберье установлены трубчатые дренажи в под- и надпеченочное пространство. Швы на рану через все слои. Спирт. Наклейка. Схема операции представлена на рисунке 6.

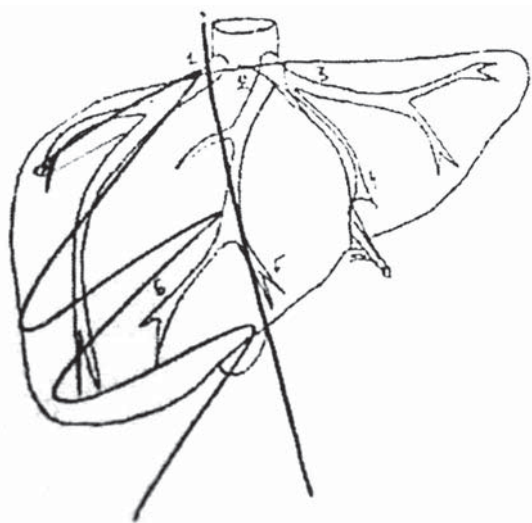


Рисунок 6. Схема операции
Figure 6. Operation scheme

Время начала: 9:15 Время окончания: 15:30 Продолжительность операции – 6ч 15мин.

Диагноз после операции: Опухоль печени (паразитарное поражение). Правосторонняя гемигепатэктомия, дренирование брюшной полости.

Предтрансфузионный эпикриз. Учитывая объем оперативного вмешательства, тяжесть основного заболевания, кровопотерю, наличие коагулопатии, ксилиумом врачей принято решение о трансфузии эритроцитов+аппаратной аутогемотрансфузии системой

Sorin Xtra. Общий предполагаемый объем инфузии 2.000.0+1694,0 эритроцитарной массы. Кровопотеря – 2500. Выделено по желудочному зонду 50.0. Диурез – 200. Перед переливанием компонентов крови выполнено определение группы крови и резус фактора крови пациента. Использованы диагностические реагенты: цоликлоны следующих серий (Анти-А 475R, Анти-В 478R, Анти-АВ 426, Цоликлон Анти-Д Супер серии: 822). После проведения биологической пробы перелито 863 мл, эритроцитов в добавочном растворе. Осложнений не было. Общее время трансфузии 7.02.20 г. с 11:55 до 15:00. Объем аутогемотрансфузии 831 мл отмытых эритроцитов. Общее время 7.02.20 с 12:24 до 14:23.

Операционный материал исследован 11.02.2020. Объекты исследования: 1) фрагмент печени - 22x15x10 см практически totally замещенный плотной желтой тканью - 15x10x13 см, без четких границ, на разрезе с ослизлыми участками, окружающая ткань печени темно-коричневая, эластичная, мягкая, по резекционному краю (хирургическому) опухолевый рост; 2) желчный пузырь – 7x3 см в просвете желчь, слизистая бархатистая. Заключение: 1) в печени множественные очаги некроза с формированием разнокалиберных кистозных полостей. По периферии хроническое гранулематозное воспаление. Данная картина более соответствует паразитарному поражению печени. Опухолевого роста нет. 2) Хронический холецистит.

В послеоперационном периоде после стабилизации гематока пациентка переведена из отделения анестезиологии и реанимации (ОАиР) 10.02.2020 (10:05). Состояние средней тяжести. Жалобы на умеренные боли в области послеоперационных ран, общую слабость. Тошноты, рвоты не было. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Температура 36,8°C. АД=120/70 мм рт. ст., Ps 78 уд. в/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения. ЧД 17 в/мин. Живот мягкий, не вздут, умеренно болезненный в области послеоперационных ран. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Мочеиспускание самостоятельное. Газы отходят. По дренажу из живота серозно-геморрагическое отделяемое в объеме 250 мл. Повязки сухие, чистые.

В отделении после операции осмотр хирурга 11.02.2020. Состояние средней степени тяжести. Жалобы на умеренные боли в области послеоперационных ран, общую слабость. Тошноты, рвоты не было. Кожные покровы бледно-розовой окраски. Температура 36,8°C, АД 120/70 мм рт. ст., Ps 78 уд. в/мин, ритмичный, удовлетворительного наполнения, ЧД 17 в/мин. Живот не вздут, мягкий, умеренно болезненный в области послеоперационной раны. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Мочеиспускание самостоятельное. Газы отходят. По дренажу из живота серозно-геморрагическое отделяемое с примесью желчи. Перевязка: послеоперационная рана без признаков воспаления. Туалет раны. Наложена асептическая повязка. Назначено: преднизолон, фраксипарин, лечебная физическая культура (ЛФК), щелочные ингаляции, перевязка. В послеоперационном периоде пациентка получала альбендазол в дозе 400 мг (1 таблетка) 2 раза в сутки.

Контрольное РКТ от 17.02.2020. Лучевая нагрузка 45,5 мЭв. Контрастирование через ангиоинъектор (Йомерон, 100 мл). Исследование брюшной полости,

забрюшинного пространства, органов малого таза. Протокол исследования: состояние после операции – правосторонней гемигепатэктомии, дренирования брюшной полости. В ложе удаленной доли печени небольшое жидкостное содержимое плотностью до 18 ед.Н., пузырьки газа в толще. Жидкость распространяется парагастралью, умеренно по правому боковому каналу, межкишечно, жидкость в полости малого таза. Стенки выходного отдела желудка, ДПК утолщены, отечны. Левая доля печени увеличена с неравномерным накоплением контрастного вещества. Внутривеночные желчные протоки расширены. Холедох до 5 мм. Воротная вена 17 мм, селезеночная вена 14 мм, верхняя брыжеечная вена 13 мм, расширены. Селезенка обычной формы, размером до 120x70x178 мм, контуры ее ровные четкие, структура и плотность паренхимы не изменены. Поджелудочная железа не увеличена, правильного положения, структура паренхимы однородная, плотность не изменена, контуры ровные четкие. Панкреатический проток без признаков обструкции, не расширен. Парапанкреатическая клетчатка не изменена. Надпочечники обычной формы и размеров, однородной структуры. Положение, форма и размеры почек не изменены, контуры их ровные, четкие, структура однородная, плотность паренхимы в пределах нормы. Чашечно-лоханочная система обеих почек не деформирована и не расширена, конкременты не обнаружены. Паранефральная клетчатка – без особенностей. Лимфатические узлы брюшной полости и забрюшинного пространства не увеличены. На охваченных сканах органов грудной клетки в S8 левого легкого сохраняется одиночный очаг округлой формы, размером до 11x15x15 мм, с четкими и ровными контурами, незначительно накапливающий контрастное вещество, жидкость в плевральной полости справа до 7 мм, слева до 7,2 мм с наличием инфильтративных изменений в задне-базальных сегментах легких. Заключение: состояние после оперативного вмешательства – правосторонней гемигепатэктомии, дренирования брюшной полости. РКТ признаки жидкостного содержимого в области ложа удаленной доли печени с наличием пузырьков газа в толще, межкишечно, в полости малого таза, спленомегалии, портальной гипертензии, объемного образования в S8 левого легкого, двустороннего гидроторакса с наличием инфильтративных изменений в задне-базальных сегментах легких.

В дальнейшем послеоперационном периоде без осложнений. 26.02.21 выписана на амбулаторное лечение.

Выводы. Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что в условиях растущей заболеваемости эхинококкозом печени, в том числе осложненными формами, лечение таких пациентов должно проводиться в специализированных гепатохирургических центрах, владеющих всем спектром высокотехнологичных операций на печени. Во время операции необходимо строго соблюдать принципы апаразитарности и антипаразитарности. Радикальные анатомические резекции печени позволяют снизить риск интраоперационной диссеминации, частоты инфекционно-воспалительных послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания. Комплекс лечебных мероприятий в обязательном порядке должен включать воздействие в послеоперационном перио-

де противогельминтным препаратом альбендазол на возможные отсеивы эхинококка малых размеров, еще недоступные современным методам диагностики.

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

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

Литература / References.

1. Гельминтные инфекции, передаваемые через почву. Информационный бюллетень ВОЗ № 366. - 2014. [Gelmintnyye infektsii, peredavayemyye cherez pochvu [Helminth infections transmitted through the soil]. Informatsionnyy byulleten' VOZ № 366 [WHO Fact Sheet No. 366], 2014. (In Russ.)). URL: <https://www.gastroscan.ru/literature/authors/8243>
2. Guideline: preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in highrisk groups. Geneva: World Health Organization; 2016 (inpress). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258983/9789241550116-eng.pdf>
3. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of antihelminthic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. Geneva: World Health Organization; 2006. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43545/1/9241547103_eng.pdf
4. Sharon L. Reed, Charles E. Davis. Laboratory Diagnosis of Parasitic Infections Chapter 245e. Harrison's principles of internal medicine. (Kasper, Dennis L, Fauci, Anthony S, Hauser, Stephen L, Longo, Dan L, Jameson, J Larry, Loscalzo, Joseph, Eds). 2015, New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129§ionid=192510558>
5. Стяжкина С.Н., Жернакова А.Е., Азимова Е.Л., Завьялова Н.А. Эхинококкоз печени в хирургической практике // Электронный научный журнал «Дневник науки». – 2021. - №4, вып. 52. – С. 1-11. [Styazhkina SN, Zhernakova AE, Azimova EL, Zavyalova NA. Echinokokkoz pecheni v khirurgicheskoy praktike [Echinococcosis of the liver in surgical practice]. Elektronnyy nauchnyy zhurnal «Dnevnik nauki» [Electronic scientific journal "Science Diary"]. 2021; 4 (52): 1-11. (In Russ.)). <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskij-sluchay-dvustoronnego-pielonefrita/viewer>
6. Альперович Б.И. Хирургия печени // М.: ГЭОТАРМедиа, 2013. - 352 с. [Alperovich BI. Khirurgiya pecheni. M.: GEOTARMedia [Liver surgery M.: GEOTARMedia]. 2013; 352 p. (In Russ.)). <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970425732.html>
7. Диагностика, лечение и профилактика паразитарных заболеваний. Клинические протоколы (обновленный вариант). – Б.: 2017. – 80 с. [Diagnostika. lecheniye i profilaktika parazitarnykh zabolevaniy [Diagnostics, treatment and prevention of parasitic diseases]. Klinicheskie protokoly (obnovlennyy variant). – B. [Clinical protocols (updated version). B]. 2017; 80 p. (In Russ.)). https://www.spring-nutrition.org/sites/default/files/publications/tools/spring_kyrgyz_deworming_prtcl_brchr.pdf

8. Кочетов В.Е. Сочетанный эхинококкоз печени и перикарда // Вестник экстренной медицины. – 2017. - №10, вып. 2. – С. 86-89. [Kochetov VE. Sochetannyi ekhinokokkoz pecheni i perikarda [Combined echinococcosis of the liver and pericardium]. Vestnik ekstreynoy meditsiny [Emergency Medicine Bulletin]. 2017; 10 (2): 86-89. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/sochetannyi-ehinokokkoz-pecheni-i-perikarda>
9. Бекиш О-Я.Л., Бекиш В.Я. Цестодозы человека. Монография // — Витебск: ВГМУ, 2008. - 177 с. [Bekish O-YaL, Bekish VYa. Tsestodozy cheloveka. Monografiya. [Human cestodoses. Monograph]. Vitebsk: VGMU]. 2008; 177 p. (In Russ.)]. https://elib.vsmu.by/bitstream/123/11412/1/Bekish-O-IaL_Tsestodozy%20cheloveka_2008.pdf
10. Clinton White, Jr.; Peter F. Weller. Cestode Infections. Chapter 259. Harrison's principles of internal medicine. (Kasper, Dennis L., Fauci, Anthony S., Hauser, Stephen L., Longo, Dan L., Jameson, J. Larry, Loscalzo, Joseph, Eds). 2015, New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2129§ionid=192027850>
11. Haller L, Lauder E. Etude des interactions entre les taux seriques de vitamins t les parasitoses communement repandues en zone tropicale. Acta trap. 1980; 37 (4-2): 110-119.
12. Dai WJ, Gottstein B. Nitric oxide-mediated immunosuppression following murine Echinococcus multilocularis infection. Immunology. 1999; 97(1): 107-116
13. Touil-Boukoffa C, Bauvois B, Sanceau J, Hamrioui B, Wietzerbin J. Production of nitric oxide (NO) in human hydatidosis: relationship between nitrite production and interferon-gamma levels. Biochimie. 1998; 80(8-9): 739-744. DOI: 10.1016/s0300-9084(99)80027-3
14. Шевченко Ю.Л., Назыров Ф.Г. Хирургия эхинококкоза // М.: Издательство «Династия», 2016. – 288 с. [Shevchenko YuL, Nazyrov FG. Khirurgiya ekhinokokkoza [Echinococcosis surgery]. M.: Izdatel'stvo «Dinastiya» [Moscow: Publishing house "Dynasty"]. 2016; 288 p. (In Russ.)]. <https://www.pirogov-center.ru/etc/shevchenko-2016.pdf>
15. Вафин А.З., Абдоков А.Д., Попов А.В., Хушвактов У.Ш. Клиническая эффективность применения принципа апаразитарности и антипаразитарности в хирургии эхинококкоза // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – №2. – С.10-13. [Vafin AZ, Abdokov AD, Popov AV, Khushvaktov USh. Klinicheskaya effektivnost primeneniya printsipa aparazitarnosti i antiparazitarnosti v khirurgii ekhinokokkoza [Clinical effectiveness of application of the principle of aparasiticity and antiparasiticity in surgery of echinococcosis]. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of the North Caucasus]. 2010; 2: 10-13. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskaya-effektivnostprimeneniya-printsipa-aparazitar-nosti-i-antiparazitarnosti-v-hirurgii-ehinokokkoza>
16. Вишневецкий В.А., Икрамов Р.З., Кахаров М.А., Ефанов М.Г. Радикальное лечение эхинококкоза печени. Современное состояние проблемы // Бюллетень сибирской медицины. – 2007. - №3. – С.22-26. [Vishnevskiy VA, Ikramov RZ, Kakharov MA, Efanov MG. Radikalnoye lecheniye ekhinokokkoza pecheni. Sovremennoye sostoyaniye problemy [Radical treatment of liver echinococcosis. Current state of the problem]. Byulleten sibirskoy meditsiny [Bulletin of Siberian Medicine]. 2007; 3: 22-26. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/radikalnoe-lechenie-ehinokokkoza-pechenisovremennoe-sostoyanie-problemy>
17. Ключкин И.В., Фатыхов Р.И., Шавалеев Р.Р. Послеоперационные вентральные грыжи: частота, причины, хирургическая помощь // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13. - № 5. – С. 26-30. [Klyushkin IV, Fatykhov RI, Shavaleev RR. Posleoperacionnye ventral'nye gryzhi: chastota, prichiny, hirurgicheskaya pomoshch' [Postoperative ventral hernias: frequency, causes, surgical care]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2020; 13(5): 26-30. (In Russ.)]
18. Анисимов А.Ю., Мохаммед А.О., Оспенников И.М., Минабутдинов Р.М. Хирургическое лечение рецидивного цистного эхинококкоза печени // Вестник современной клинической медицины. – 2021. – Т. 14. - № 6. – С. 124-130. [Anisimov AYU, Mohammed AO, Ospennikov IM, Minabutdinov RM. Hirurgicheskoe lechenie recidivnogo cistnogo ehinokokkoza pecheni. [Surgical treatment of recurrent cystic echinococcosis of the liver]. Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2021; 14(6): 124-130. (In Russ.)].

СЕРГЕЙ ПЕТРОВИЧ БОТКИН: К ЮБИЛЕЮ ВРАЧА, ПЕДАГОГА, ИССЛЕДОВАТЕЛЯ, ОБЩЕСТВЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ

ЗИНКЕВИЧ ЕЛЕНА РОМАНОВНА, ORCID ID: 0000-0003-2630-3395; Scopus ID: 57195053315; докт. пед. наук, доцент, профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, e-mail: lenazinkevich@mail.ru

КУЛЬБАХ ОЛЬГА СТАНИСЛАВОВНА, ORCID ID: 0000-0002-2502-2973; Scopus ID: 57195103491; докт. мед. наук, профессор кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, e-mail: os_koulbakh@mail.ru

ЗАВАРЗИНА НАТАЛИЯ ЮРЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-9152-8641; Scopus ID: 6507380470; канд. биол. наук, доцент кафедры общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2, e-mail: nzavarzina@mail.ru

Реферат. Введение. В 190-летний юбилей Сергея Петровича Боткина обращение к памяти о нём и о его заслугах выступает свидетельством бережного отношения нынешнего поколения к вкладу учёного в российское медицинское наследие, позволяющее сохранить преемственность поколений. **Цель исследования** – показать роль личности С.П. Боткина в развитии научной клинической медицины, в организации военной медицины и больничного дела, в формировании подходов к решению задач медицинского образования и общественного здравоохранения в России. В ходе теоретического исследования выявлялись значимые личностные черты С.П. Боткина, повлиявшие на становление российской военной медицины и военно-санитарной отрасли, на развитие физиологического направления клинической медицины в России. Изучались качества характера как врача и педагога, позволившие ему накопить и распространить свой клинический и педагогический опыт не только на родине, но и за рубежом. Анализировались особенности личности С.П. Боткина, позволившие ему стать инициатором развития российского общественного здравоохранения.

Материал и методы. Исследование осуществлялось на основе теоретического анализа литературы по истории российской медицины и медицинского образования, писем С.П. Боткина. Исторический экскурс охватывает период с 30-е по 90-е годы XIX века. Результаты и их обсуждение. Изучение статей, материалов, иллюстрирующих жизненный путь С.П. Боткина, его заслуги в области физиологического направления научной клинической медицины, военно-полевой и военно-санитарной медицины позволили выявить ряд индивидуально-личностных качеств этого человека, в совокупности определивших его профессиональное становление и повлиявших на весь ход развития целого ряда отраслей научно-медицинского знания и общественного здравоохранения. Целеустремлённость, неординарность, харизматичность учёного, его упорство и настойчивость, смелость и творческий азарт стали значимыми личностными чертами, позволившими раскрыться его задаткам как исследователя, врача, педагога и общественного деятеля. Увлечённость медициной, гуманное отношение к людям, необыкновенное трудолюбие, самокритичность и стремление к самосовершенствованию – те качества С.П. Боткина, благодаря которым он повлиял на развитие научной клинической медицины, организацию военной медицины и больничного дела, что позволило ему сформировать новые подходы к решению задач медицинского образования и общественного здравоохранения в российском государстве. **Выводы.** В ходе теоретического исследования удалось определить ряд значимых личностных качеств С.П. Боткина, проанализировать его клинический опыт, исследовательскую, педагогическую и общественную деятельность, что позволило высоко оценить его вклад в мировую медицинскую науку и практику, в развитие отечественного общественного здравоохранения, в совершенствование военно-санитарной отрасли в России.

Ключевые слова: история медицины, физиологическое направление клинической медицины, российское медицинское наследие.

Для ссылки: Зинкевич Е.Р. Сергей Петрович Боткин: к юбилею врача, педагога, исследователя, общественного деятеля / Е.Р. Зинкевич, О.С. Кульбах, Н.Ю. Заварзина // Вестник современной клинической медицины. – 2022. – Т.15, вып.4. – С.124-130. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).124-130.

SERGEY PETROVICH BOTKIN: TO THE JUBILEE OF A DOCTOR, A TEACHER, A RESEARCHER AND PUBLIC FIGURE

ZINKEVICH ELENA R., ORCID ID: 0000-0003-2630-3395; Scopus ID: 57195053315; D. ped. Sci., associate professor, professor of Department general and applied psychology with courses in biomedical disciplines and pedagogy of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2, e-mail: lenazinkevich@mail.ru

KULBACH OLGA S., ORCID ID: 0000-0002-2502-2973; Scopus ID: 57195103491; D. med. sci., professor of Department general and applied psychology with courses in biomedical disciplines and pedagogy of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2, e-mail: os_koulbakh@mail.ru

ZAVARZINA NATALIA U., ORCID ID: 0000-0001-9152-8641; Scopus ID: 6507380470; C. biol. sci., associate professor of Department general and applied psychology with courses in biomedical disciplines and pedagogy of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Russia, St. Petersburg, Litovskaya str., 2, e-mail: nzavarzina@mail.ru

Abstract. Introduction. On the 190th jubilee of Sergei Petrovich Botkin, an appeal to his memory of his merits is evidence of the caring attitude of the current generation to the Russian medical heritage, allowing to preserve the continuity of professional

generations. **Aim.** The purpose of the study is to show the role of the personality of S.P. Botkin in the development of scientific clinical medicine, in the formation of military medicine field and sanitary medicine in Russia. In the course of theoretical research, significant personal qualities of S.P. Botkin, his clinical experience, the influence of research results on the development of the physiological direction of clinical medicine, the formation of Russian military field medicine and the military sanitary industry in Russia were revealed. Material and methods. The research was carried out based on of theoretical analysis of literature on the history of Russian medicine and medical education, letters of S.P. Botkin. The historical observation covers the period from the beginning of the 30s up to the 90s years of the XIX century. **Results and discussion.** The study of articles and materials illustrating the life path of S.P. Botkin, his achievements in the field of the physiological direction of scientific clinical medicine, military field and military sanitary medicine, allowed us to identify a number of individual and personal qualities of this person, which as a whole determined his professional formation and influenced the entire course of development of a number of branches of scientific and medical knowledge. Purposefulness, originality, charisma of the scientist, his perseverance and persistence, courage and creative passion have become significant personality traits that allowed his inclinations as a researcher, doctor, teacher and public figure to be revealed. **Conclusion.** In the course of theoretical research, it was possible to identify a number of significant personal qualities of S.P. Botkin, analyze his clinical experience, research, pedagogical and social activities, which made it possible to highly appreciate his contribution to the world medical science and practice, to the development of domestic public health, to the improvement of the military sanitary industry in Russia.

Keywords: history of medicine, physiological direction of clinical medicine, Russian medical heritage.

For reference: Zinkevich ER, Kulbach OS, Zavarzina NY. Sergey Petrovich Botkin: to the jubilee of a doctor, a teacher, a researcher and public figure. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2022; 15(4):124-130. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).124-130.

Введение. Имя Сергея Петровича Боткина неразрывно связано с важнейшими медицинскими открытиями, состоявшимися во второй половине XIX века. Он глубоко разбирался в природе человека, и это позволило ему стать прекрасным врачом-терапевтом, исследователем. Неслучайно С.П. Боткина по праву называют основоположником физиологического направления научной клинической медицины. Благодаря богатейшему клиническому опыту, приобретённому во время войны, учёный стал основоположником российской военно-полевой и военно-санитарной медицины. В год празднования 190-летнего юбилея Сергея Петровича Боткина мы вновь вспоминаем его заслуги перед Отечеством, устанавливаем связь между настоящим и прошлым российской медицины, неотъемлемой частью которой являлся этот прекрасный человек и учёный.

Цель настоящего исследования заключается в том, чтобы показать роль личности С.П. Боткина в развитии научной клинической медицины, в организации военной медицины и больничного дела, в формировании новых подходов к решению задач медицинского образования и общественного здравоохранения в России.

Материал и методы. Исследование осуществлялось на основе теоретического анализа литературы по истории российской медицины и медицинского образования. Аналитический экскурс охватывает период с 30-е по 90-е годы XIX века.

Результаты и их обсуждение. Изучение материалов, иллюстрирующих жизненный путь С.П. Боткина, позволили выявить ряд индивидуально-личностных качеств и особенностей этого человека, в совокупности определивших его профессиональное становление и позволивших повлиять на весь ход развития целого ряда отраслей научно-медицинского знания, медицинского образования. Целеустремлённость, неординарность, харизматичность учёного, его упорство и настойчивость, объективность, смелость и творческий азарт стали значимыми личностными чертами, позволившими раскрыться его задаткам как исследователя, врача, педагога и общественного деятеля.

Сергей Петрович Боткин родился от второго брака отца 17 сентября 1832 г. в Москве, на Земляном Валу в доме №35, в купеческой семье Петра Кононовича Боткина и Анны Ивановны Постниковой. Пётр

Боткин был крупным заводчиком, он всю свою жизнь посвятил развитию сахарного и чайного производства в России. Анна Ивановна – мать – в дела супруга не вмешивалась и вместе с первенцем мужа от первого брака, Василием, занималась воспитанием младших детей [1].

Серёжа Боткин – одиннадцатый ребёнок в семье – получил домашнее образование: сначала обучением мальчика занимался Василий – старший брат. Близкое окружение брата по университету, в которое входил В.Г. Белинский (1811-1848 гг.), А.И. Герцен (1812-1870 гг.), Т.Н. Грановский (1813-1855 гг.), тоже тесно общалось с подростком [2]. Вероятно, эта революционно-настроенная молодёжь оказала значительное влияние на формирование личностных качеств подростка, таких как целеустремлённость, ответственность, верность долгу, патриотизм. Молодые люди ввели Сергея Боткина в философский кружок, в котором юноша впервые познакомился с теорией материализма и благодаря Н.В. Станкевичу (1813-1840 гг.) проявил интерес к вопросам мироздания, общественного развития, истории [3].

В юности Сергея Боткина привлекали точные науки, и он решил поступать на математический факультет Императорского Московского университета. С ним работали нанятые братом репетиторы, затем, до момента поступления в высшее учебное заведение, подготовка продолжилась в частном пансионе Луи Энне – Льва Карловича Эннеса – француза, лютеранского пастора, который предъявлял высокие требования к преподавателям, обучавшим мальчиков-пансионеров, что не могло не отразиться на качестве среднего образования выпускников [4]. В пансионе Серёжа Боткин нашёл себе друга – Николая Белоголового, с которым пронёс дружбу через всю жизнь. В будущем Николай Андреевич Белоголовый (1834-1875 гг.) стал известным врачом, с которым С.П. Боткин нередко обсуждал сложные клинические случаи [5].

В 1849 году вышел императорский указ об ограничении числа студентов в университетах до 300 человек на всех факультетах, кроме медицинского, и о прекращении приёма в Московский университет до достижения должного числа слушателей. В марте 1850 года Сергей Боткин принимает решение подать документы в Императорский Московский университет на медицинский факультет. Образовательный процесс

в университете, несмотря на строжайшую дисциплину и повсеместно распространённую формалистику, был организован прекрасными преподавателями, среди которых: Иван Тимофеевич Глебов (1806-1884 гг.), Фёдор Иванович Иноземцев (1802-1869 гг.), Владимир Иванович Кох (1817-1886 гг.), Иосиф Васильевич Варвинский (1811-88 гг.), Николай Эрастович Ляковский (1816-1871 гг.) и др. [6]. Они оказали огромное влияние на личностное и профессиональное становление будущего учёного и врача, сформировали ряд таких его качеств как внимательность, увлечённость, гуманность, трудолюбие, самокритичность.

Окончание Сергеем Петровичем Боткиным университета пришлось на период Крымской войны, молодой врач был принят ординатором в отряд Н.И. Пирогова (1810-1881 гг.) для работы в Симферопольском военном госпитале [7]. Участие в Крымской войне послужило началом формирования его профессионального интереса к военно-полевой медицине. Это был сложный период накопления и переосмысления клинического опыта, зарождения идей о сущности и роли военно-санитарной отрасли, необходимой для восстановления здоровья раненых.

Работа в военном госпитале убедила Боткина в необходимости совершенствования своих медицинских знаний: он решает отправиться за границу. Его желание совпало с правительственными решениями по поводу преодоления обособленности российского государства от стран Европы. Был упрощён порядок получения европейских паспортов, и Сергей Петрович Боткин в 1855 году беспрепятственно уезжает в Германию. В Вюрцбурге, небольшом немецком городке, впервые знакомится с трудами Рудольфа Людвиг Карла Вирхова (1821-1902 гг.) – профессора патологической анатомии. Учение Р.Л. Вирхова о клетке, ставшее основой для клинической медицины, полностью изменили представления С.П. Боткина о происхождении болезней. В нём проснулся исследователь, целеустремлённый, наблюдательный, пытливый, который днями пропадал в лаборатории при институте патологии в Берлине, куда он поехал вслед за Рудольфом Людвиг Карлом Вирховым, чтобы быть учиться у этого мастера. Р.Л. Вирхов – автор фундаментальных положений, составивших основу новых представлений о сущности заболевания [8]. Сергей Петрович активно сотрудничал с ним во время анатомических вскрытий, принимал самое активное участие в дискуссиях, проводимых учёным и его окружением. Там же, в Берлине, ему удалось накопить значительный клинический опыт благодаря сотрудничеству с Людвигом Траубе (1818-1876 гг.), – прекрасным немецким клиницистом. Результаты клинических исследований, начатые С.П. Боткиным в Европе, легли в основу клинической медицины в России [9].

Ещё одним этапом заграничной командировки С.П. Боткина была Вена, где в лаборатории Иоганна фон Оппольцера (1808-1871 гг.) он занимался гистологическими работами, в Военно-медико-хирургической академии посещал лекции великого немецкого физиолога, Карла Фридриха Вильгельма Людвиг (1816-1895 гг.), автора одного из первых учебников по физиологии человеческого организма. Завершалась командировка Сергея Петровича С.П. Боткина в Париже, где он слушал лекции Клода Бернара (1813-1878 гг.) – французского учёного, исследователя, основоположника

эндокринологии, занимался подготовкой к общественной презентации докторской диссертации и публикацией научных статей. В 1860 г. карьера Сергея Петровича Боткина развивалась стремительно: он защищает диссертацию, получает должность адъюнкта в клинике внутренних болезней Санкт-Петербургской Императорской Медико-хирургической академии, а через год, в ней же – должность заведующего терапевтической клиникой [10]. При поддержке коллег и студентов незадолго до тридцатилетия Сергею Петровичу присваивают звание ординарного профессора. Такой стремительный профессиональный рост исследователя был обусловлен пониманием научного сообщества важности его открытий для развития отечественной медицинской науки [11].

В Императорской Медико-хирургической академии, в этом медицинском и учебном заведении, в полной мере проявились таланты С.П. Боткина как блестящего физиолога и клинициста [10]. Воплощая в жизнь естественно-научный подход к лечению болезней, С.П. Боткин открывает первую в России экспериментальную лабораторию. В её стенах проводились опыты по моделированию на животных ряда заболеваний, чтобы установить закономерности развития патологических процессов, изучалось действие на организм лекарственных веществ, производились химические анализы. Так зарождалась и развивалась экспериментальная медицина, шло становление нового патогенетического направления в изучении механизма развития патологических изменений в организме больного. Именно здесь в полной мере раскрылся его педагогический потенциал: организаторские способности, рефлексия, эмпатия, стремление делиться накопленными знаниями с будущими врачами, внимательность, формировался методологический подход к преподаванию клиники внутренних болезней [10]. Его лекции были открытыми для всех желающих, на них всегда присутствовало много слушателей, которые могли задавать вопросы и получать на них исчерпывающие ответы. Лекции отличались научной информативностью, глубиной и эмоциональной включённостью лектора - С.П. Боткина, который связывал медицину с искусством [12].

Во время чтения лекционного материала он широко использовал приём демонстрации пациентов, обращался к обсуждению клинических случаев, анализировал клинические ситуации. Обладая поразительной диагностической интуицией и владея всем арсеналом достижений медицинской науки, С.П. Боткин представлял студентам полную картину болезни, воссозданную на основе детального анализа анамнестических данных, тщательного осмотра пациента, результатах объективного исследования – перкуссии, пальпации, аускультации, полученных лабораторных данных. Это было развитием идеи С.Г. Зыбелина (1736-1802 гг.) о необходимости внедрения в обучение студентов медицинского факультета Императорского Московского университета консультативного курса с демонстрацией пациентов, но введение наблюдения как экспериментального метода в российском медицинском образовании всё же более всего связано с именем С.П. Боткина.

Великолепные способности организатора, прекрасного лектора, внимательного педагога, развитое клиническое и критическое мышление позволили Сергея

Петровичу Боткину создать научную школу, в которую вошли его многочисленные ученики: Н.А. Виноградов (1831-1886 гг.), В.Г. Лашкевич (1835-1888 гг.), В.Т. Покровский (1839-1877 гг.), Л.В. Попов (1845-1906 гг.) и др., которые, так же как и их учитель, поддерживали российскую медицину и медицинское образование на уровне европейских стандартов.

В терапевтической клинике ещё больше развилась его способность интегрировать научные исследования в клиническую практику: наблюдение пациентов, анамнезы заболеваний, диагностическая работа ставили перед учёным всё новые проблемы и вопросы, решение которых совершенствовало и обогащало его клинический опыт. По мнению С.П. Боткина, лечение болезней должно строиться на понимании внутренних механизмов развития патологического процесса в организме, который следует понимать, как единое целое, управляемое нервной системой и существующее во взаимодействии с внешней средой. Применяя и развивая учение И.М. Сеченова о рефлекторной деятельности, С.П. Боткин выдвигает неврогенную теорию патогенеза ряда заболеваний и предполагает возможность их направленного лечения путём воздействия на нервные центры [13].

С.П. Боткин пользовался большой любовью пациентов, которые ценили его не только за профессионализм, но и за прекрасные личные качества: он был гуманным, участливым, добрым, – воплощением истинного доктора, скромного, порядочного и истинно интеллигентного [14].

Сергей Петрович Боткин непрерывно занимался самообразованием, обобщением накопленного клинического опыта, публикацией статей. Его интересовали все без исключения разделы медицины. Пожалуй, в каждый её раздел он внёс результаты, основанные на самостоятельно проведённых клинических наблюдениях. Всё сказанное, безусловно, свидетельствует о трудолюбии, ответственности и беззаветной любви к главному делу его жизни – медицине. Следует отметить его личностное свойство, на которое неоднократно обращали внимание как российские, так и европейские коллеги по работе, – скрупулёзность: любой клинический случай анализировался досконально, разбирался до мельчайших подробностей, в результате заболевание переставало носить узкий смысл, ограниченный теоретическими рамками или мнениями научного сообщества [15]. Болезнь индивидуализировалась в связи с особенностями конкретного человека, субъективировалась, что позволяло утверждать: лечить необходимо целую систему – человека. Обострение болезней С.П. Боткин всегда связывал с общественно-политическими событиями, которые вызывали ухудшение здоровья людей [16]. Будучи врачом-естествоиспытателем он относился к болезни как единственной возможностью, позволяющей исследовать существенные связи и закономерности живого организма, изучать законы жизни [17].

Примечательна работа С.П. Боткина в качестве редактора сборников архива клиники внутренних болезней, которые издавались в течение восемнадцати лет. В них обобщены материалы исследований, осуществлённых под руководством, и тщательно описаны различные клинические вопросы. Свои взгляды на диагностику и лечение изложены С.П. Боткиным в «Курсе клиники внутренних болезней» (выпуски 1867,

1868 и 1875 гг.) и «Клинических лекциях С.П. Боткина» (1881-1891), которые были записаны и изданы его учениками [18].

В 1875 году С.П. Боткин уезжает из Петербурга. Необходимость покинуть город и терапевтическую клинику была обусловлена начавшейся русско-турецкой войной, где максимально были востребованы его блестящие способности доктора. Фактически Сергей Петрович Боткин выполнял обязанности главного терапевта русской армии [19]. Тяжелейшие воспоминания о войне он отразит позднее в своих дневниковых записях [20]. Содержание писем С.П. Боткина к жене в полной мере может служить иллюстрацией его негативного отношения к войне, озабоченностью проблемами антисанитарии на фронте, чувств, которые он испытывал, видя страдания раненых. Содержание писем пронизано толерантностью, высокой степенью нравственности, симпатией и вниманием к людям, остро переживающим военные тяготы [21].

В ноябре 1877 года С.П. Боткин возвращается в Петербург, где соратники и коллеги предлагают ему стать председателем общества русских врачей. Позднее, в 1881 году, он займёт должность гласного городской Думы, взяв на себя ответственность в решении вопросов, связанных с организацией работы больниц. Работая гласным городской Думы, по мнению своего близкого окружения, он демонстрировал такие качества как принципиальность, трудолюбие, честность и порядочность.

Городская барачная больница – заведение, которое строилось под неусыпным контролем С.П. Боткина, впоследствии он стал её попечителем, совмещая в ней работу в качестве доктора [22]. Больницы Петербурга – наиболее значимый предмет его тревог, в которых должность старших докторов он старался поручить преимущественно своим талантливым ученикам, которым доверял: Мариинскую больницу возглавил В.И. Алышевский (1845-1909 гг.), Обуховскую – А.А. Нечаев (1845-1922 гг.), В.Н. Сиротин (1855-1934 гг.) руководил Городской больницей св. Марии Магдалины]. А.А. Троянов (1848-1916 гг.) заведовал мужским хирургическим отделением в Обуховской больнице [23].

Его ученики, в частности Н.А. Виноградов (1831-1886 гг.), возглавили клинические кафедры, распространяя идеи своего учителя, развивая боткинское направление российской клинической медицины [24].

Выступая организатором больничного дела в Петербурге, С.П. Боткин ни на минуту не оставлял преподавание: он получал от него не только моральное, но и физическое удовлетворение, ощущая приток сил, подъём здоровья, которое к этому времени всё чаще напоминало о себе приступами стенокардии, завершившейся тяжёлым инфарктом.

24 декабря 1889 Сергея Петровича Боткина не стало, он умер в окружении своих близких, в Ментоне – южном городке на Средиземном море. Семья перевезла тело Сергея Петровича в Петербург и похоронила на Новодевичьем кладбище.

Петербург, город в котором Сергей Петрович Боткин жил и работал более четверти века, бережно хранит память о враче, исследователе, педагоге и общественном деятеле в названии Боткинской улицы (бывшей Самарской улицы), в Александровской барачной больнице, сегодня Клинической инфекционной больницы, которая с 1891 года носит его имя. Целый

ряд городов – Орёл, Ташкент, Могилёв, Ялта, Красноярск – в названиях улиц имени С.П. Боткина бережно сохраняет память об этом удивительном человеке, чьи заслуги перед отечественным здравоохранением неоченимы.

Выводы. В статье показана роль личности С.П. Боткина в развитии научной клинической медицины, в организации военной медицины и больничного дела, в формировании подходов к решению задач медицинского образования и общественного здравоохранения в России.

В процессе подготовки материалов статьи были выявлены значимые личностные черты С.П. Боткина, которые повлияли на становление российской военной медицины и военно-санитарной отрасли: гуманность, ответственность, толерантность, высокая степень нравственности. Целеустремлённость С.П. Боткина, его упорство и настойчивость, объективность и смелость, наблюдательность, пылливость позволили ему в безусловной степени оказать влияние на развитие физиологического направления клинической медицины в России XIX века.

Материалы исследования позволили изучить его качества характера как врача, к которым отнесены гуманизм, трудолюбие, скрупулёзность, внимательность, доброта, скромность, порядочность и интеллигентность.

Качества личности С.П. Боткина как педагога позволили ему привлечь к делу медицины огромное число учеников и последователей, распространить свой клинический и педагогический опыт не только на родине, но и за рубежом. Такие качества личности этого удивительного человека связаны с его организаторскими способностями, клиническим и критическим мышлением, рефлексией, эмпатией, стремлением делиться накопленными знаниями с будущими врачами.

Проанализированы особенности личности С.П. Боткина, позволившие ему стать инициатором развития российского общественного здравоохранения, это: принципиальность, трудолюбие, честность и порядочность.

Содержание теоретического исследования позволило сформировать психологический портрет, сотканный из черт и качеств характера Сергея Петровича Боткина, главной особенностью личности которого является беззаветная любовь к главному делу его жизни – медицине.

Прозрачность исследования. Авторы настоящего исследования не обращались к спонсорской поддержке, они несут полную ответственность за содержание предоставленной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Группа авторов подготовленной статьи принимала участие в разработке идеи и дизайна теоретического исследования. За подготовленный материал авторы не получали гонорар.

Литература / References.

1. Журавский С.Г. Личность и частная жизнь С.П. Боткина (по материалам купюр «Писем С.П. Боткина из Болгарии 1877 г.») // История медицины. – 2017. – Т. 4. №4. – С. 374-392. [Zhuravskij S.G. Lichnost' i chastnaya zhizn' S.P. Botkina (po materialam kupyur «Pisem S.P. Botkina iz Bolgarii 1877 g.») [Personality and private life of S.P. Botkin (based on the materials of the notes

- “Letters of S.P. Botkin from Bulgaria in 1877”]. Istoriya mediciny [History of Medicine]. 2017; 4(4): 374-392. (In Russ.). DOI: 10.17720/2409-5583.t4.4.2017.02b
2. Некрылов С.А., Коломийцев А.Ю. Малоизвестное о великом: к 175-летию со дня рождения С.П. Боткина // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2007. – Т. 22. №3. – С. 120-124. [Nekrylov SA, Kolomijcev AYU. Maloizvestnoe o velikom: k 175-letiyu so dnya rozhdeniya S.P. Botkina [Little-known about the Great: to the 175th anniversary of the birth of S.P. Botkin]. Sibirskij medicinskij zhurnal (g. Tomsk) [Siberian Medical Journal (Tomsk)]. 2007; 22(3): 120-124. (In Russ.).]
3. Акимов И.И. С.П. Боткин: Биографический очерк // Киев-Харьков: Ф.А. Иогансон, 1899. – С.19-20. [Akimov I.I. S.P. Botkin: Biograficheskij ocherk [Botkin: Biographical essay]. Kiev-Har'kov: F.A. Ioganson [Kiev-Kharkov: F.A. Johanson (In Russ.)]. 1899: 19-20.].
4. Боткин Сергей Петрович // Большая советская энциклопедия: [в 30 т.] / под ред. А.М. Прохоров 3-е изд. М.: Советская энциклопедия. Т. 3: Бари-Браслет, 1970. – С. 601. [Botkin Sergej Petrovich [Botkin Sergey Petrovich] Bol'shaya sovetskaya enciklopediya: [v 30 t.] / pod red. A.M. Prohorov 3-e izd. M.: Sovetskaya enciklopediya. T. 3: Bari-Braslet [The Great Soviet Encyclopedia: [in 30 t.] / edited by A.M. Prokhorov 3rd ed. M.: Soviet Encyclopedia. Vol. 3: Bari-Bracelet]. 1970: 601. (In Russ.).]
5. Журавский С.Г. Письмо С.П. Боткина к Н.А. Белоголовому (май 1885 года, Культилла): характеристика и значение эпистолярия как исторического источника // В сборн. Исторические Боткинские чтения II. Иллюстрированное научно-художественное издание. – 2019. – С. 9-31. [Zhuravskij S.G. Pis'mo S.P. Botkina k N.A. Belogolovomu (maj 1885 goda, Kul'tilla): harakteristika i znachenie epistoljariya kak istoricheskogo istochnika [Botkin's letter to N.A. Belogolov (May 1885, Kultilla): characteristics and significance of the epistolary as a historical source] V sborn. Istoricheskie Botkinskie chteniya II. Illyustrirovannoe nauchno-hudozhestvennoe izdanie [In the digest Historical Botkin Readings II. Illustrated scientific and artistic publication]. 2019: 9-31. (In Russ.).]
6. История Московского университета: коллективная монография / отв. ред. М. Н. Тихомиров. Т. 2. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1955. – 354 с. [Istoriya Moskovskogo universiteta: kollektivnaya monografiya / отв. red. M. N. Tihomirov. T. 2 [The history of Moscow University: a collective monograph / ed. by M. N. Tikhomirov. Vol. 2]. Izd-vo Mosk. un-ta [Publishing House of Moscow University]. 1955; 354 p. (In Russ.).]
7. Шевченко Ю.Л., Тюрин В.П. Н.И. Пирогов и С.П. Боткин // Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2020. – Т. 15. №3-1. – С. 76-84. [Shevchenko YuL, Tyurin VP. N.I. Pirogov i S.P. Botkin [N.I. Pirogov and S.P. Botkin] Vestnik nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova [Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov]. 2020; 15(3-1): 76-84. (In Russ.). DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.62.33.015
8. Абаев Ю.К. С.П. Боткин и становление научной клинической медицины в России (к 180-летию со дня рождения) // Здравоохранение (Минск). – 2012. – №9. – С. 69-76. [Abaev YuK. S.P. Botkin i stanovlenie nauchnoj klinicheskoy mediciny v Rossii (k 180-letiyu so dnya rozhdeniya) [Botkin and the formation of scientific clinical medicine in Russia (to the 180th anniversary of his birth)]. Zdravoohranenie (Minsk) [Healthcare (Minsk)]. 2012; 9: 69-76. (In Russ.).]
9. Федосеев Г.Б. Судьба «Боткинского», «Отечественного» клиницизма в России // Поликлиника. – 2018. –

- №5-2. – С. 41-45. [Fedoseev GB. Sud'ba «Botkinskogo», «Otechestvennogo» clinicizma v Rossii [The fate of "Botkin", "Domestic" clinicism in Russia]. Poliklinika [Polyclinic]. 2018; 5-2: 41-45. (In Russ.)].
10. Бельских А.Н., Антонов В.Б., Богданов А.Н. и др. Сергей Петрович Боткин и его вклад в развитие Императорской Военно-медицинской академии // Вестник Российской Военно-медицинских академии. – 2012. – №3 (39). – С. 7-14. [Bel'skih AN, Antonov VB, Bogdanov AN i dr. Sergej Petrovich Botkin i ego vklad v razvitie Imperatorskoj Voenno-medicinskoj akademii [Sergey Petrovich Botkin and his contribution to the development of the Imperial Military Medical Academy]. Vestnik Rossijskoj Voenno-medicinskih akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2012; 3 (39):7-14. (In Russ.)].
 11. Поддубная А.С. Научный вклад С.П. Боткина в отечественную медицину // Молодой учёный. – 2019. – №1 (239). – С. 136-139. [Poddubnaya AS. Nauchnyj vklad S.P. Botkina v otechestvennyu medicinu [Scientific contribution of S.P. Botkin to domestic medicine]. Molodoy uchyonyj [Young scientist]. 2019; 1 (239): 136-139. (In Russ.)].
 12. Боткин С.П. Об искусстве в медицине: (Из вступ. лекции, чит. студентам IV Курса Воен.-мед. акад. в 1887/8 акад. г.) // Санкт-Петербург: тип. М.М. Стасюлевича, 1898. – 17 с. [Botkin SP. Ob iskusstve v medicine: (Iz vstup. lekicii, chit. studentam IV Kurasa Voen.-med. akad. v 1887/8 akad. g.) [About art in medicine: (From the introductory lecture, read to students of the IV Course of Military-medical academy in 1887/8 years.)]. Sankt-Peterburg: tip. M.M. Stasyulevicha [St. Petersburg: printing house of M.M. Stasyulevich]. 1898: 17 p. (In Russ.)].
 13. Латфуллин И.А. Краткая история медицины в контексте развития естествознания: учебное пособие. Часть 2. Российские терапевтические школы дореволюционного и советского периодов // Казань: Издательство Казанского университета, 2020 – 228 с. [Latfullin IA. Kratkaya istoriya mediciny v kontekste razvitiya estestvoznaniya: uchebnoe posobie. Chast' 2. Rossijskie terapevticheskie shkoly dorevolucionnogo i sovetskogo periodov [A brief history of medicine in the context of the development of natural science: textbook. Part 2. Russian therapeutic schools of the pre-revolutionary and Soviet periods]. Kazan': Izdatel'stvo Kazanskogo universiteta [Kazan: Kazan University Press]. 2020: 228 p. (In Russ.)].
 14. Катюхин В.Н. Обходы профессора С.П. Боткин – память поколений // В книге: Боткинские чтения. Сборник тезисов Всероссийского конгресса /Под ред. Мазуровой В.И., Трофимова Е.А. – 2018. – С. 177-178. [Katyuhin VN. Obhody professora S.P. Botkin – pamyat' pokolenij [Botkin - memory of generations]. V knige: Botkinskie chteniya. Sbornik tezisov Vserossijskogo kongressa /Pod red. Mazurovoj V.I., Trofimova E.A [In the book: Botkin readings. Collection of abstracts of the All-Russian Congress /Ed. Mazurova VI, Trofimova EA]. 2018: 177-178. (In Russ.)].
 15. Ионов П.Б., Ионова Т.И. Наследие Сергея Петровича Боткина за рубежом // В сборн. Исторические Боткинские чтения. Материалы III Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 16-27. [Ionov PB, Ionova TI. Nasledie Sergeya Petrovicha Botkina za rubezhom [The legacy of Sergei Petrovich Botkin abroad]. V sborn. Istoricheskie Botkinskie chteniya. Materialy III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii [In the digest Historical Botkin readings. Materials of the III International Scientific and Practical Conference]. 2020: 16-27. (In Russ.)].
 16. Журавский С.Г. Дневники медика С.П. Боткина как энциклопедия медицины Российского императорского двора // История медицины. – 2016. – Т. 3., №3. – С. 145-158. [Zhuravskij SG. Dnevniky medika S.P. Botkina kak enciklopediya mediciny Rossijskogo imperatorskogo dvora [The diaries of the physician S.P. Botkin as an encyclopedia of medicine of the Russian Imperial Court]. Istoriya mediciny [History of Medicine]. 2016; 3(3): 145-158 (In Russ.)]. DOI: 10.17720/2409-5583.t3.2.2016.14g
 17. Бортновский В.Н., Зинович В.Н. Идеи С.П. Боткина и современная профилактическая медицина // В сборн: Республиканская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 50-летию медико-профилактического факультета. – 2015. – С. 29-34. [Bortnovskij VN, Zinovich VN. Idei S.P. Botkina i sovremennaya profilakticheskaya medicina [Botkin's ideas and modern preventive medicine]. V sborn: Respublikanskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennaya 50-letiyu mediko-profilakticheskogo fakul'teta [In the National Assembly: Republican scientific and practical conference with international participation dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Medicine and Prevention]. 2015: 29-34. (In Russ.)].
 18. Широкова Е.М. Использование медицинской латыни в работах С.П. Боткина на примере труда «Курс клиники внутренних болезней и клинические лекции» // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – Т. 2-1. №5. – С. 103-108 [Shirokova EM. Ispol'zovanie medicinskoj latyni v rabotah S.P. Botkina na primere truda «Kurs kliniki vnutrennih boleznej i klinicheskie lekicii» [The use of medical Latin in the works of S.P. Botkin on the example of the work "The course of the clinic of internal diseases and clinical lectures"]. Nauchnoe obozrenie. Pedagogicheskie nauki [Scientific Review. Pedagogical science]. 2019; 2-1(5): 103-108. (In Russ.)].
 19. Симоненко В.Б. Владимир Харитонович Василенко – продолжатель традиций С.П. Боткина, В.П. Образцова, Н.Д. Стражеско // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. №6. – С. 485-489. [Simonenko VB. Vladimir Haritonovich Vasilenko – prodolzhatel' tradicij S.P. Botkina, V.P. Obrazcova, N.D. Strazhesko [Vladimir Kharitonovich Vasilenko - continuer of the traditions of S.P. Botkin, V.P. Obraztsov, N.D. Strazhesko]. Klinicheskaya medicina [Clinical medicine]. 2017; 95(6): 485-489. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-6-485-489
 20. Егоров Б.Ф., Чернуха В.Г. Кончина императора Александра II: Из «Дневника» доктора С.П. Боткина // Медицина России в годы войны и мира: Новые документы и исследования / Отв. ред. и сост. Л.А. Булгакова. СПб. – 2011. – С. 37-40. [Egorov BF, Chernuha VG. Konchina imperatora Aleksandra II: Iz «Dnevnika» doktora S.P. Botkina [The death of Emperor Alexander II: From the "Diary" of Dr. S.P. Botkin]. Medicina Rossii v gody vojny i mira: Novye dokumenty i issledovaniya / Otv. red. i sost. L.A. Bulgakova. SPb. – 2011. – С. 37-40. [Egorov BF, Chernuha VG. Konchina imperatora Aleksandra II: Iz «Dnevnika» doktora S.P. Botkina [The death of Emperor Alexander II: From the "Diary" of Dr. S.P. Botkin]. Medicina Rossii v gody vojny i mira: Novye dokumenty i issledovaniya / Otv. red. i sost. L.A. Bulgakova. SPb [Russian medicine in the years of war and peace: New documents and research / Ed. and comp. L.A. Bulgakov. SPb]. 2011: 37-40. (In Russ.)].
 21. Боткин С.П. Письма С.П. Боткина из Болгарии 1877 г.: С двумя портр. автора и видом болг. хаты // Санкт-Петербург: тип. М. М. Стасюлевича, 1893 – 374 с. [Botkin SP. Pis'ma S.P. Botkina iz Bolgarii 1877 g.: S dvumya portr. avtora i vidom bolg. haty [Botkin's letters from Bulgaria in 1877: With two portraits of the author and the view of the bulgarian hut]. Sankt-Peterburg: tip. M. M. Stasyulevicha [St. Petersburg: type. M. M. Stasyulevich]. 1893: 374 p. (In Russ.)].

22. Ковалевский А.В. Боткины в истории Мариинской больницы для бедных // В сборн. материалов III Международной научно-практической конференции. – 2020. – С. 28-40. [Kovalevskij AV. Botkiny v istorii Mariiinskoj bol'nicy dlya bednyh [Botkins in the history of the Mariinsky Hospital for the poor]. V sborn. materialov III Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii [In the collection of materials of the III International Scientific and Practical Conference]. 2020: 28-40. (In Russ.)].
23. Ковалевский А.В. Ученик и последователь С.П. Боткина В.И. Алышевский, главный врач Мариинской больницы // Материалы Четвёртой Международной научно-практической конференции. – 2021. – С. 20-32. [Kovalevskij AV. Uchenik i posledovatel' S.P. Botkina V.I. Alyshevskij, glavnyj vrach Mariiinskoj bol'nicy [Disciple and follower of S.P. Botkin V.I. Alyshevsky, chief physician of the Mariinsky Hospital]. Materialy Chetvyortoj Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoj konferencii [Materials of the Fourth International Scientific and Practical Conference]. 2021: 20-32. (In Russ.)].
24. Бородулин В.И. Роль казанских терапевтов в развитии боткинского направления в первой половине XX века // Казанский медицинский журнал. – 2021. – Т. 102. №3. – С. 395-399. [Borodulin VI. Rol' kazanskih terapevtov v razvitii botkinskogo napravleniya v pervoj polovine XX veka [The role of Kazan therapists in the development of the Botkin direction in the first half of the XX century]. Kazanskij medicinskij zhurnal [Kazan Medical Journal]. 2021; 102. (3): 395-399. (In Russ.)]. DOI: 10.17816/KMJ2021-395Ventricular Ejection Fraction Assessment. Card Fail Rev. 2017;3(2):97-101. DOI: 10.15420/cfr.2017:14.1
25. Труфанов Г.Е., Декан В.С., Романов Г.Г. и др. Перфузионная сцинтиграфия миокарда. – СПб.: Элби, 2012. – 80 с. [Trufanov GE, Dekan VS, Romanov GG, et al. Perfusion scintigraphy of the myocardium [Myocardial perfusion scintigraphy]. SPb.: Elby, 2012; 80 p. (In Russ.)].
26. Abdrahmanova AI, Oslopova JV, Esin OR, et al. Main method of diagnosis of silent myocardial ischemia. International Journal of Pharmacy and Technology IJPT. 2016; 4(8): 24400–24406.
27. Митьковская Н.П., Патеюк И.В., Статкевич Т.В. и др. Безболевая ишемия миокарда у пациентов с метаболическим синдромом: стратификация кардиоваскулярного риска // Новости медико-биологических наук. – 2015. – № 3. – С. 39- 42. [Mitkovskaya NP, Pateyuk IV, Statkevich TV, et al. Painless myocardial ischemia in patients with metabolic syndrome: stratification of cardiovascular risk [Painless myocardial ischemia in patients with metabolic syndrome: stratification of cardiovascular risk]. Biomedical Science News [Life Sciences News]. 2015; 3: 39-42. (In Russ.)].
28. Яковлев В. М., Мартынов А. И., Ягода А. В. Клинико-визуальная диагностика безболевой ишемии миокарда. – Ставрополь: Ставрополье, 2012. – 214 с. [Yakovlev VM, Martynov AI, Yagoda AV. Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia [Clinical and visual diagnostics of painless myocardial ischemia]. Stavropol: Stavropol. 2012; 214 p. (In Russ.)].
29. Абдрахманова А.И., Амиров Н.Б., Цибулькин Н.А. Применение перфузионной томосцинтиграфии миокарда при безболевой ишемии миокарда (обзор литературы) // Архивь внутренней медицины. – 2020. – Т. 5, вып. 5. — С. 340-347. [Abdrakhmanova AI, Amirov NB, Tsibulkin NA. The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review) [The use of myocardial perfusion tomoscintigraphy in painless myocardial ischemia (literature review)]. Archive of Internal Medicine [Archives of Internal Medicine]. 2020; 10 (5): 340-347. (In Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2020-10-5-340-347
30. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда // Клиническая медицина. – 2012. – №7. — С. 25-30. [Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with myocardial perfusion disorders according to single-photon emission computed tomography of the myocardium [Predictors of hemodynamically significant coronary stenoses in patients with impaired myocardial perfusion according to single photon emission computed tomography of the myocardium]. Clinical medicine [Clinical medicine]. 2012; 7: 25-30. (In Russ.)]. DOI: 15829/1560-4071-2015-12-14-19

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 15, выпуск 4, 2022

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника С.Ф. Сафаровой
Верстка Ф.А. Ибрагимовой. Корректор С.В. Амирханова

*Формат 60x84 1/8. Дата выхода 28.08.2022
Усл.печ.л. 15,35. Тираж 300 экз. Заказ*

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен
ООО ММЦ «Современная клиническая медицина»,
420043, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Вишневого, 57–83.

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 15, issue 4, 2022

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer – C.F. Safarova.
Page make-up – F.A. Ibragimova. Proofreader – S.V. Amirkhanova

*Format 60x84 1/8. Release date 28.08.2022
Conventional printer's sheet 15,35. Circulation – 300 copies. Order*

Free price

Original make-up page is made by
Multiprofile Medical Centre «Contemporary clinical medicine» Ltd,
Tatarstan Republic, 420043 Kazan, Vishnevsky str., 57–83.

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей, научных работников, на специализированных конференциях и выставках в России, ближнем и дальнем зарубежье.

Электронная версия журнала, состав редакционной коллегии и редакционного совета, а также правила для авторов и рецензентов размещены в свободном доступе на сайтах:
www.vskmjournal.org, www.kazangmu.ru, e-library.ru, cyberleninka.ru,
twitter.com/vskmjournal



РЕНГАЛИН – ПРЕПАРАТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СУХОГО И ВЛАЖНОГО КАШЛЯ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ С 3-Х ЛЕТ

Противокашлевое, противовоспалительное, бронхолитическое действие¹

Приводит к существенному уменьшению или полному купированию кашля через 3 дня терапии²

Ускоряет нормализацию аускультативной картины в легких на 20% уже к 3-му дню лечения³



Является победителем национальной премии «Товар года — 2021» в специальной номинации: «ДОВЕРИЕ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В КАТЕГОРИИ «СРЕДСТВА ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ СУХОГО И ВЛАЖНОГО КАШЛЯ»».

1. Инструкция по медицинскому применению

2. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др. Терапия, 2019; 5, №1(27): 38-53.

3. Геппе Н.А., Спасский А.А. Терапия, 2018; 3(21): 134-143.

РУ: ЛП-Н (000032) - (РГ-РУ),
ЛП-Н (000017) - (РГ-РУ),
реклама

ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», 127473, Россия, г. Москва, 3-й Самотечный пер. д.9, +7 (495) 681 93 00

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ