ISSN 2658-4190 (Print)
ISSN 2658-4204 (Online)

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2025, ТОМ 10, № 1



MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2025, VOLUME 10, N 1

МЕДИЦИНА: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

2025, ТОМ 10, № 1 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Владимир Станиславович Василенко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР
Анна Борисовна Шаповалова — к. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Марина Владимировна Авдеева — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Вячеслав Афанасьевич Аверин — д. п. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ирина Николаевна Антонова — д. м. н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Георгий Отарович Багатурия — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Светлана Юрьевна Бартош-Зеленая — д. м. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Юрьевич Бутко — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ирина Владиславовна Вологдина — д. м. н., ведущ. научн. сотр., Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Наталья Николаевна Гладких — д. м. н., профессор, Ставропольский государственный медицинский университет (г. Ставрополь, Российская Федерация)
Марина Сергеевна Григорович — д. м. н., профессор, Кировский государственный медицинский университет (г. Киров, Российская Федерация)
Дмитрий Анатольевич Искра — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Андрей Вячеславович Калинин — д. м. н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Раиса Кантемировна Кантемирова — д. м. н., профессор, Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Вугар Рауфович Касумов — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Рецензируемый научно-практический журнал «Медицина: теория и практика».

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 2658-4190 (Print)
ISSN 2658-4204 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

Издатели, учредители:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (адрес: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2)

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР) ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г.

*Журнал входит в **Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 239-р от 25.05.2022).*

Электронная версия:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice; http://elibrary.ru

Проект-макет: Титова Л.А.
Выпускающий редактор: Титова Л.А.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Кривоносикова К.В.
Верстка: Попова Я.В.

Адрес редакции: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Тел./факс: (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru

Статьи просьба направлять по адресу:
annashapovalova@yandex.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 12,5.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., д. 2.
Заказ 31. Дата выхода 15.04.2025.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.

Ссылка на журнал «Медицина: теория и практика» обязательна.

Михаил Павлович Королев — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Николай Юрьевич Коханенко — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Алла Викторовна Лысенко — д. б. н., профессор,
Южный федеральный университет
(г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация)
Валерия Павловна Новикова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Василий Иванович Орел — з. д. н., д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Ольга Александровна Осипова — д. м. н., профессор,
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет
(г. Белгород, Российская Федерация)
Николай Александрович Романенко — д. м. н., профессор,
Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии ФМБА России
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Галина Анатольевна Суслова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Сергей Борисович Фищев — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Виктор Николаевич Федорец — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Лариса Васильевна Щеглова — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Александр Николаевич Шишкин — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Елена Владимировна Эсауленко — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Владимир Валерьевич Яковлев — д. м. н., профессор,
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

MEDICINE: THEORY AND PRACTICE

2025, VOLUME 10, N 1 SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

HEAD EDITOR
Vladimir S. Vasilenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

EXECUTIVE EDITOR
Anna B. Shapovalova — Cand. Sci. (Med.),
Associate Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD
Marina V. Avdeeva — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vyacheslav A. Averin — Dr. Sci. (Ped.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Irina N. Antonova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Georgiy O. Bagaturija — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Svetlana Yu. Bartosh-Zelenaya —
Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitriy Yu. Butko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Irina V. Vologdina — Dr. Sci. (Med.),
Leading Researcher,
Russian Scientific Center of Radiology
and Surgical Technologies
named after Academician A.M. Granov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Natalia N. Gladkikh — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Stavropol State Medical University
(Stavropol, Russian Federation)
Marina S. Grigorovich — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Kirov State Medical University
(Kirov, Russian Federation)
Dmitriy A. Iskra — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Andrey V. Kalinin — Dr. Sci. (Med.),
Associate Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Raisa K. Kantemirova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Federal Scientific Center for Rehabilitation
of Disabled People named after G.A. Albrecht
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vugar R. Kasumov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

Peer-reviewed scientific and practical journal

Medicine: theory and practice.

Founded in 2016 in Saint Petersburg.

ISSN 2658-4190 (Print)
ISSN 2658-4204 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

Publishers, founders:

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Address: 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation)
NOI Foundation "Healthy Children — the Future of the Country"
(Address: 31, bldg. 2, apt. 53 Parashyutnaya str., Saint Petersburg 197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (ROSKOMNADZOR)
PI N FS77-74239 November 02, 2018.

The Journal is in the ***List of the leading academic journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)*** *publishing the results of doctorate theses (Order N 239-r dated 25.05.2022).*

Electronic version:
https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice; http://elibrary.ru

Layout project: Titova L.A.
Commissioning editor: Titova L.A.
Technical editor: Barysheva A.Yu.
Proof-reader: Krivonosikova K.V.
Layout: Popova Ya.V.

Address for correspondence:
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Please send articles to:
annashapovalova@yandex.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice

Format 60×90/8. Cond.-printed sheets 12,5.
Circulation 100. Distributed for free.
The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University.
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation.
Order 31. Release date 15.04.2025.

Full or partial reproduction of materials contained in this publication is permitted only with the written permission of the editors.

A reference to the journal «Medicine: Theory and Practice» is required.

Mikhail P. Korolev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Nikolay Yu. Kohanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alla V. Lysenko — Dr. Sci. (Biol.), Professor,
South Federal University
(Rostov-on-Don, Russian Federation)
Valeria P. Novikova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vasiliy I. Orel — Honored Scientist,
Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Olga A. Osipova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Belgorod State National Research University
(Belgorod, Russian Federation)
Nikolay A. Romanenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Russian Research Institute of Hematology
and Transfusiology of the FMBA of Russia
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Galina A. Suslova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Sergey B. Fishchev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State
Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Victor N. Fedorets — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Larisa V. Shcheglova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexander N. Shishkin — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Elena V. Esaulenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Vladimir V. Yakovlev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russian Federation)

CONTENTS

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

М.А. Розина, А.Ю. Радецкий, А.М. Мухарамова, Ю.А. Королева, В.С. Шестернина, А.Н. Семенов, Д.С. Емельянов, Д.Д. Давыдов, О.Д. Кузнецова

Травматизм у юных спортсменов, занимающихся в футбольной академии.....7

Ю.Ю. Кирячков, И.Т. Выдра, С.И. Корело

Соотношение С-реактивного белка и альбумина при интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной этиологии 16

А.Ю. Сердечная, И.А. Сукманова, В.Н. Федорец

Влияние факторов риска на развитие повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* в течение трех лет наблюдения 27

В.А. Усенко, М.Н. Керимкулова, Т.Э. Тургунбаев

Особенности морфометрических изменений диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.....39

В.В. Смирнов, А.Б. Шаповалова, В.С. Василенко, Е.Б. Карповская, В.В. Федосеева

Роль агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида и метформина в коррекции андрогенного дефицита у пациентов с триадой «ожирение — инсулинорезистентность — сахарный диабет 2-го типа» 49

ОБЗОРЫ

Е.В. Шрайнер, А.И. Хавкин, К.М. Николайчук, А.С. Веременко, И.Д. Левченко, П.Я. Платонова, М.Ф. Новикова, А.С. Тумас, Е.Е. Вергунова, Д.А. Лукичев, Д.А. Сергеев

Клинико-патогенетическое значение гипотермии.....58

А.В. Меркулова, В.Н. Федорец, В.С. Василенко, Р.Ф. Мамиева, И.А. Сукманова, Н.В. Советкина

Поведенческий тип А как фактор риска острого коронарного синдрома у пожилых людей.....68

ORIGINAL PAPERS

M.A. Rozina, A.Yu. Radetskiy, A.M. Mukharamova, Iu.A. Koroleva, V.S. Shesternina, A.N. Semenov, D.S. Emelianov, D.D. Davydov, O.D. Kuznetsova

Injuries among young male and female footballers training at the academy.....7

Yu.Yu. Kiryachkov, I.T. Vydra, S.I. Korelo

The ratio of C-reactive protein and albumin in intensive therapy of purulent-inflammatory diseases of various etiologies.....16

A.Yu. Serdechnaya, I.A. Sukmanova, V.N. Fedorets

Impact of risk factors on the development of recurrent cardiovascular events in patients with myocardial infarction with *ST*-segment elevation during three years of follow-up 27

V.A. Usenko, M.N. Kerimkulova, T.E. Turgunbaev

Features of morphometric changes of the disc optic nerve in primary open-angle glaucoma in patients with diabetes mellitus type 2 39

V.V. Smirnov, A.B. Shapovalova, V.S. Vasilenko, E.B. Karpovskaya, V.V. Fedoseeva

The role of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide and metformin in the correction of androgen deficiency in patients with the triad “obesity — insulin resistance — type 2 diabetes mellitus”.....49

REVIEWS

E.V. Shrayner, A.I. Khavkin, K.M. Nikolaychuk, A.S. Veremenko, I.D. Levchenko, P.Ya. Platonova, M.F. Novikova, A.S. Tumas, E.E. Vergunova, D.A. Lukichev, D.A. Sergeev

Clinical and pathogenetic significance of hypothermia.....58

A.V. Merkulova, V.N. Fedorets, V.S. Vasilenko, R.F. Mamieva, I.A. Sukmanova, N.V. Sovetkina

Behavioral type A as a risk factor for acute coronary syndrome in older people.....68

Э.Т. Манюкова, З.Д. Михайлова

Мультисистемный воспалительный синдром у взрослых: как доказать и чем лечить? 77

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

О.А. Васюткова, И.Г. Цветкова, А.В. Иванская, А.В. Ларева, Н.А. Троян

Вирильная форма врожденной дисфункции коры надпочечников у взрослого пациента с низкой комплаентностью.....87

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов.....95

E.T. Manyukova, Z.D. Mikhailova

Multisystem inflammatory syndrome in adults: how to prove and how to treat it?.....77

CLINICAL CASE

O.A. Vasutkova, I.G. Tsvetkova, A.V. Ivanskaja, A.V. Lareva, N.A. Trojan

Virile form of congenital adrenal cortex dysfunction in an adult patient with low compliance 87

INFORMATION

Rules for authors 95

ORIGINAL PAPERS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-036.22-001.1+796.015+616.728+796.332+616-084
DOI: 10.56871/MTP.2025.82.51.001

ТРАВМАТИЗМ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ В ФУТБОЛЬНОЙ АКАДЕМИИ

© Мария Александровна Розина[1, 2], Артем Юрьевич Радецкий[1], Анна Мударисовна Мухарамова[2], Юлия Александровна Королева[2], Варвара Сергеевна Шестернина[2], Александр Николаевич Семенов[2], Дмитрий Сергеевич Емельянов[2], Денис Дмитриевич Давыдов[2], Ольга Дмитриевна Кузнецова[2]

[1] Футбольный клуб «Локомотив». 107553, г. Москва, ул. Большая Черкизовская, д. 125, стр. 1, Российская Федерация
[2] Центр образования и спорта «Локомотив». 107553, г. Москва, ул. Большая Черкизовская, д. 125, стр. 2, 9, Российская Федерация

Контактная информация: Мария Александровна Розина — врач по спортивной медицине.
E-mail: mar-rozina@yandex.ru, docmrozina@gmail.com ORCID: https://orcid.org/0009-0002-1098-8721

Для цитирования: Розина М.А., Радецкий А.Ю., Мухарамова А.М., Королева Ю.А., Шестернина В.С., Семенов А.Н., Емельянов Д.С., Давыдов Д.Д., Кузнецова О.Д. Травматизм у юных спортсменов, занимающихся в футбольной академии. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):7–15. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.82.51.001

Поступила: 11.09.2024 ***Одобрена: 24.11.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Травматизм у юных футболистов влияет на дальнейшую профессиональную карьеру игроков и приносит финансовые потери футбольному клубу. ***Цель.*** Данное исследование проводилось для оценки травматизма российских юных футболистов различных возрастов обоих полов. ***Материалы и методы.*** Соблюдалась методика сбора данных, рекомендованная центром исследования Союза европейских футбольных ассоциаций, что позволило провести сравнение с данными других исследований. ***Результаты.*** Частота травм, полученных во время матчей, выше частоты травм, полученных на тренировках, для обоих полов. Пик травматизма и обремененность травмами у юных спортсменов приходится на возраст 16 лет для мальчиков и 15 лет для девочек. Из всех травм наиболее часто встречалось растяжение таранно-малоберцовой связки. Мальчики чаще страдали от мышечных повреждений передней поверхности бедра, девочки — от повреждений связочного аппарата и внутренних структур коленного и голеностопного суставов. Различия в структуре травматизма требуют уточнения в дальнейших наблюдениях. ***Заключение.*** По результатам исследования определены половозрастные различия травматизма у юных футболистов, что необходимо учитывать при определении факторов, влияющих на риск травм у детей, занимающихся спортом, и при разработке стратегий их профилактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: травматизм в детском спорте, эпидемиология, профилактика травм в футболе, тяжесть травм, обремененность травмами, детско-юношеский спорт, женский футбол

INJURIES AMONG YOUNG MALE AND FEMALE FOOTBALLERS TRAINING AT THE ACADEMY

© Mariia A. Rozina[1, 2], Artem Yu. Radetskiy[1], Anna M. Mukharamova[2], Iuliia A. Koroleva[2], Varvara S. Shesternina[2], Aleksandr N. Semenov[2], Dmitrii S. Emelianov[2], Denis D. Davydov[2], Olga D. Kuznetsova[2]

[1] Football Club “LOKOMOTIV”. 125 building 1 Bolshaya Cherkizovskaya str., Moscow 107553 Russian Federation
[2] Center for Education and Sport “LOKOMOTIV”. 125 building 2, 9 Bolshaya Cherkizovskaya str., Moscow 107553 Russian Federation

Contact information: Mariia A. Rozina — sports medicine doctor. E-mail: mar-rozina@yandex.ru, docmrozina@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0002-1098-8721

For citation: Rozina MA, Radetskiy AYu, Mukharamova AM, Koroleva IuA, Shesternina VS, Semenov AN, Emelianov DS, Davydov DD, Kuznetsova OD. Injuries among young male and female footballers training at the academy. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):7–15. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.82.51.001

Received: 11.09.2024 ***Revised: 24.11.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. ***Background.*** Injuries to young players affect their future professional careers and cause financial damage to the football club. ***Aim.*** This study was conducted to assess the epidemiology of injury in young footballers of different ages, of both sexes. ***Methods.*** The data collection methodology recommended by the Union of European Football Associations research centre was followed, allowing comparison with data from other studies. ***Results.*** The frequency of injuries sustained during matches is higher than the frequency of injuries sustained in training, for both sexes. Injuries in young athletes peak at the age of 13 for boys and 14–15 for girls. The highest injury burden was observed in the group of boys aged 16 and girls aged 15 of all the injuries, the most common was sprain of the talofibular ligament. Boys more often suffered from muscular injuries, girls — from injuries of the ligament apparatus and internal structures of large joints. The overall injury rates obtained from the results of this study did not differ significantly from the data of international studies; differences in the structure of injuries require clarification in further observations. ***Conclusion.*** Based on the results of the study, sex and age differences in injury rates in young football players were determined, which should be taken into account when determining factors affecting the risk of injuries in children involved in sports and when developing strategies for their prevention.

KEYWORDS: injuries in youth sport, epidemiology, injury prevention in football, injury severity, injury burden, children's and youth sport, women's football

ВВЕДЕНИЕ

Футбол — наиболее популярный вид спорта в мире. По данным Российского футбольного союза, в России в 2022 году футболом занималось 450 000 детей в спортивных школах и училищах и 1 400 000 детей на уроках в общеобразовательных школах [2]. Следует отметить, что в настоящее время конкуренция в детском футболе постоянно нарастает: требования к уровню подготовки юного спортсмена конкретизируются и увеличиваются, что обусловливает необходимость непрерывности тренировочного процесса. На протяжении всего периода подготовки для полноценной игры в футбол крайне существенно требование к отсутствию серьезных травм.

Во время игры спортсмены совершают большое количество высокоинерционных движений, что приводит к увеличению риска получения травм [6–8, 17]. В связи с развитием женского футбола назрела необходимость оценить также уровень травматизма у юных футболисток. В период взросления и интенсивного роста замечено увеличение травматизма среди юных спортсменов [1, 3, 18]. Известны значимые различия в физиологии и строении тканей у взрослых и детей [5]. В России ранее не проводились исследования распространенности и особенностей травматизма детей и подростков, занимающихся футболом. Существует необходимость изучения структуры травматизма у юных футболистов в России в зависимости от различных факторов тренировки, соблюдения правил безопасной игры, биологии роста и внедрения мер профилактики травматизма и оценки эффективности разнообразных подходов к лечению и реабилитации после травм. В настоящее время существует достаточное количество подобных исследований среди юных игроков футбольных академий в других странах, что позволяет проводить сравнение. Все вышеуказанное обусловливает актуальность изучения травматизма у юных футболистов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования было оценить уровень травматизма юных футболистов с учетом половозрастных различий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное когортное исследование среди футболистов 11–18 лет Частного общеобразовательного учреждения «Центр образования и спорта “Локомотив”» (академия «Локомотив»). Исследование проводилось в подготовительный и соревновательный периоды с июля 2023 г. по июль 2024 г. В исследовании принимали участие 345 юных футболистов, из них 255 мальчиков и 90 девочек. Спортсмены были разделены на группы по возрастам по принципу, принятому в футболе [4]: 8 групп мальчиков (U11–U18) и 8 групп девочек (U11–U18).

Перед началом исследования от родителей спортсменов младше 14 лет и от спортсменов в возрасте 14–18 лет были получены информированные добровольные согласия на использование регулярно собираемых данных о травмах в исследовательских целях.

Данные о полученных травмах регистрировались ежедневно врачами команд в специальной электронной форме, созданной в соответствии с законодательством РФ и рекомендациями, касающимися методологии сбора данных по травматизму в спорте в целом (рекомендации Международного олимпийского комитета (МОК)) [9], и в футболе в частности (рекомендации исследовательского центра Союза европейских футбольных ассоциаций (Union of European Football Associations — UEFA) [12]). Сведения о травмах, поступающих от врачей, проверялись еженедельно. Бытовые травмы, а также травмы, полученные не в связи с занятиями футболом, были исключены из данного исследования. Как случай, относящийся к «травме», фиксировалась любая жалоба на боль или дискомфорт от воздействия физической нагрузки во время тренировки или матча, потребовавшая внимания врача и отстранения спортсмена от тренировок в общей группе. Количество пропущенных (календарных) дней (ПД) подсчитывалось, начиная со дня, следующего за днем фиксации травмы, и заканчивая днем, предшествующим выходу спортсмена в общую группу. Подсчет тренировочного воздействия в часах велся вручную в соответствии с фактическим временем, проведенным на поле во время тренировки и/или матча командой, и фиксировался врачом команды.

Статистические методы. Описательная статистика включала следующие показатели: инцидентность травм (травматизм) и обременение травмами. Инцидентность травм (травматизм, Incidence Rate (IR)) — это количество случаев травм на 1000 футбольных человеко-часов (плотность событий). Инцидентность травм рассчитывалась по формуле:

$$IR = (N/ТЧ) \cdot 1000 \text{ часов},$$

где N — количество случаев в команде; ТЧ — сумма человеко-часов, проведенных на поле каждым игроком команды в общей группе за период наблюдения.

Инцидентность травм устанавливалась для каждой категории травм, отдельно в каждой группе и суммарно среди мальчиков и девочек.

Обременение травмами (ОТ) — это количество пропущенных календарных дней на 1000 футбольных человеко-часов. Обременение травмами было рассчитано по формуле:

$$ОТ = ((ПД1+ПД2+\ldots+ПДn)/ТЧ) \cdot 1000 \text{ часов},$$

где ПД1, 2 … n — количество пропущенных календарных дней в каждом случае.

Обременение травмами устанавливалось отдельно в каждой группе и суммарно среди мальчиков и девочек.

Оценка 95% доверительных интервалов (95% ДИ) для инцидентности событий производилась с использованием пуассоновской модели [19] и определения точного среднего двустороннего P-критерия [13]. Для оценки отношения инцидентностей (Incidence Rate Rario) использовались пуассоновские регрессионные модели (в том числе с использованием поправки Firth (1993) в случае полного разделения классов). Статистический анализ и визуализация полученных данных проводились с использованием среды для статистических вычислений R 4.4.0 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период исследования было зарегистрировано 357 случаев травм с потерей тренировочного времени (260 среди мальчиков и 97 среди девочек). По причине травм за год было пропущено 8100 календарных дней (6450 дней среди мальчиков и 1650 дней среди девочек). Общий травматизм составил 3,57 случая на 1000 часов среди мальчиков и 3,63 среди девочек, что было сопряжено с обремененностью травмами: 88,5 дня на 1000 часов у мальчиков и 56,9 у девочек.

В таблице 1 представлены результаты сравнительного анализа травматизма и обременения травмами в группах мальчиков и девочек. Инцидентность травм в течение игрового времени по сравнению с тренировочным временем

Таблица 1

Инцидентность и обременение травмами (на 1000 часов) по времени получения травмы у мальчиков и девочек

Table 1

Incidence and burden (per 1000 hours) in common, during trainings and in matches of time-loss injuries among boys and girls

Время получения травмы и обременение травмами / Time of injury and burden of injury	Девочки / Girls			Мальчики / Boys			Сравнение групп / Comparison of groups		
	n	IR	95% ДИ / CI	n	IR	95% ДИ / CI	IRR	95% ДИ /CI	p
Общий травматизм / Incidence overall	97	3,34	2,71; 4,08	260	3,57	3,15; 4,03	1,07	0,85; 1,35	0,588
Тренировочный травматизм / Incidence during training	68	2,54	1,98; 3,22	192	2,91	2,51; 3,35	1,14	0,87; 1,52	0,344
Игровой травматизм / Incidence during matches	33	14,46	9,95; 20,3	67	9,74	7,55; 12,37	0,67	0,45; 1,03	0,063
Обременение травмами / Burden of injury	1650	56,9	54,2; 59,7	6450	88,5	86,3; 90,6	1,56	1,47; 1,64	<0,001

была выше как среди мальчиков, так и среди девочек: в 3,34 раза выше (95% ДИ 2,49; 4,44, p <0,0001) среди мальчиков, в 5,68 раза выше (95% ДИ 3,63; 8,73, p <0,0001) среди девочек. Обременение травмами было в 1,56 раза выше (95% ДИ 1,47; 1,64, p <0,0001) у мальчиков, чем у девочек.

После сравнения инцидентности (плотности событий) в различных возрастных группах отдельно среди мальчиков и девочек было определено, что наименьшая инцидентность наблюдается в группах U12 обоих полов. Наибольший травматизм среди девочек был зафиксирован в группе U16 (5,63 травм на 1000 часов футбольного времени), что в 4,46 раза выше, чем в U12 (95% ДИ 1,36; 14,55, p=0,013) и в 1,79 раза выше, чем в U14 (95% ДИ 0,98; 3,25, p=0,058). Эта же группа имела наибольшее **обременение** травмами (111,1 дней на 1000 часов).

Наибольший травматизм среди мальчиков был зафиксирован в группе U17 (5,17 травм на 1000 часов футбольного времени): в 8,62 раза выше, чем в U12 (95% ДИ 3,71; 20,05, p <0,001), в 1,72 раза выше, чем в U13 (95% ДИ 1,13; 2,64, p=0,012), в 1,65 раза чаще, чем в U16 (ДИ 95% 1,07; 2,55, p=0,023). Эта же группа имела наибольшее **обременение** травмами (129,6 дней на 1000 часов).

Тяжесть травм, механизм и повторность травм

Установлено, что среди мальчиков Академии незначительные травмы были в 0,27 случая на 1000 часов, легкие — в 0,53 случая на 1000 часов, среднетяжелые — в 1,88 случая на 1000 часов, тяжелые — в 0,88 случая на 1000 часов. Среди девочек Академии незначительные травмы наблюдались в 0,41 случая на 1000 часов, легкие — в 0,72 случая на 1000 часов, средние — в 1,72 случая на 1000 часов, тяжелые — в 0,48 случая на 1000 часов.

Тяжелые травмы среди мальчиков Академии встречались в 2,12 раза чаще, чем среди девочек (95% ДИ 1,19; 4,13 p=0,017). Инцидентность травм других степеней тяжести среди мальчиков и девочек не отличалась.

По данным нашего исследования, неконтактные травмы были зафиксированы в 2,33 случая на 1000 часов у мальчиков и в 1,76 случая на 1000 часов у девочек; контактные травмы были зафиксированы в 1,14 случая на 1000 часов среди мальчиков и в 1,59 случая на 1000 часов у девочек. В группе мальчиков неконтактные травмы были получены в 2,04 раза чаще, чем контактные (95% ДИ 1,56; 2,69, p <0,0001), в группе девочек контактные травмы и неконтактные травмы случались с одинаковой частотой. Различий между инцидентностью контактных травм у мальчиков и у девочек обнаружено не было.

Локализация травм

У мальчиков Академии за исследуемый период бедро травмировалось наиболее часто: в 1,00 случае на 1000 часов. Травмы передней поверхности бедра у мальчиков случались в 1,57 раза чаще, чем травмы задней поверхности бедра (95% ДИ 0,95; 2,62, p=0,060). Травмы коленного сустава являются второй по частоте локализацией травм — мальчики Академии травмируют его в 0,45 случая на 1000 футбольных часов. Паховую область, переднюю поверхность голени и голеностопный

Таблица 2

Распределение травматизма (на 1000 футбольных часов) по локализации травм у мальчиков и девочек

Table 2

Incidence (per 1000 hours) of time-loss injury by body-region among boys and girls

Локализация / Body region	Девочки / Girls			Мальчики / Boys			Сравнение групп / Comparison of groups		
	n	IR	95% ДИ / CI	n	IR	95% ДИ / CI	IRR	95% ДИ / CI	p
Голова / Head	6	0,21	0,08; 0,45	8	0,11	0,05; 0,22	0,53	0,18; 1,61	0,241
Плечо / Shoulder	1	0,03	0; 0,19	5	0,07	0,02; 0,16	1,99	0,32; 38,12	0,53
Предплечье / Forearm	3	0,1	0,02; 0,3	6	0,08	0,03; 0,18	0,8	0,21; 3,77	0,747
Локоть / Elbow	0	0	0; 0,13	1	0,01	0; 0,08	–	–	–
Кисть и пальцы / Wrist and fingers	3	0,1	0,02; 0,3	8	0,11	0,05; 0,22	1,06	0,31; 4,84	0,93
Пояснично-крестцовый отдел позвоночника / Lumbar part	1	0,03	0; 0,19	22	0,3	0,19; 0,46	8,75	1,84; 156,79	0,034
Брюшная полость / Stomach	0	0	0; 0,13	1	0,01	0; 0,08	–	–	–
Бедро и пах / Hip and groin	4	0,14	0,04; 0,35	27	0,37	0,24; 0,54	2,68	0,93; 10,5	0,047
Передняя поверхность бедра / Thigh (quadriceps)	14	0,48	0,26; 0,81	44	0,6	0,44; 0,81	1,25	0,7; 2,37	0,466
Задняя поверхность бедра / Thigh (hamstring)	15	0,52	0,29; 0,85	29	0,4	0,27; 0,57	0,77	0,42; 1,47	0,41
Коленный сустав / Knee	16	0,55	0,32; 0,9	33	0,45	0,31; 0,64	0,82	0,46; 1,53	0,517
Голень и ее передняя поверхность / Anterior surface of the tibia	5	0,17	0,06; 0,4	26	0,36	0,23; 0,52	2,07	0,86; 6,12	0,136
Икроножная мышца и ахиллово сухожилие / Calf and Achilles	6	0,21	0,08; 0,45	9	0,12	0,06; 0,23	0,6	0,22; 1,78	0,328
Голеностопный сустав / Ankle	21	0,72	0,45; 1,11	25	0,34	0,22; 0,51	0,47	0,27; 0,85	0,012
Стопа и пальцы ног / Foot and Fingers	4	0,14	0,04; 0,35	20	0,27	0,17; 0,42	1,99	0,75; 6,84	0,209

сустав мальчики травмировали с одинаковой частотой (0,34–0,37 случая на 1000 футбольных часов).

Девочки Академии наиболее часто травмировали бедро (1,00 на 1000 часов), голеностопный сустав (0,72 на 1000 часов) и коленный сустав (0,55 на 1000 часов).

Распределение травм по локализациям и сравнение травматизма среди мальчиков и девочек представлено в таблице 2.

После сравнения инцидентности травм различных локализаций между мальчиками и девочками всех наблюдаемых возрастов было определено, что мальчики в 2,68 раза чаще, чем девочки, травмируют паховую область (p=0,047), девочки в 2,12 раза чаще (p=0,012) травмируют голеностопный сустав.

После сравнения инцидентности травм различных локализаций между мальчиками и девочками одного возраста было определено, что мальчики группы U14 травмируют коленный сустав в 2,38 раза реже (IRR 0,042, 95% ДИ 0,05; 0,9, p=0,042), чем девочки того же возраста. Мальчики группы U13 травмируют голеностопный сустав реже девочек того же возраста в 12,5 раза (IRR 0,038, 95% ДИ 0,05; 0,83 p=0,038), мальчики группы U16 — в 4 раза реже девочек того же возраста (IRR 0,042, 95% ДИ 0,05; 0,89, p=0,042).

После сравнения инцидентности травм различных локализаций по возрастным группам отдельно среди мальчиков и девочек было определено, что среди мальчиков передняя поверхность бедра травмируется наиболее часто в группе U16 и старше — чаще, чем в U13 в 3,68 раза (p=0,048), и чаще, чем в U12 в 4,74 раза (p=0,045). Коленный сустав наиболее часто травмируется у мальчиков в группе U17 — чаще, чем в группе U15 в 2,89 раза (p=0,046), чаще, чем в группах U13–U14, в 4,4 раза (p=0,023). Голень (ее передняя поверхность) наиболее часто травмируется у мальчиков в группе U14 — чаще, чем в группе U13 в 4,1 раза (p=0,029), чаще, чем U16, в 11 раз (p=0,021).

Типы травм

За исследуемый период среди мальчиков Академии мышечные травмы составили треть всех произошедших травм, инцидентность

мышечных травм — 1,33 на 1000 часов. Мышечные травмы у мальчиков случались чаще всего — в 1,73 раза чаще, чем тендинопатии (p=0,0024), и в 2,35 раза чаще (p <0,0001), чем растяжение сустава. Тендинопатии (1,53 травмы на 1000 часов) находятся на втором месте, за ними следуют растяжения суставов (0,47 на 1000 часов) и ушибы (0,43 на 1000 часов).

У девочек Академии растяжения крупных суставов (0,79 на 1000 часов) и мышечные травмы (0,83 на 1000 часов) встречались одинаково часто: в 2 раза чаще, чем тендинопатии (p=0,047). Ушибы у девочек случались в 0,59 случая на 1000 футбольных часов, тендинопатии — на третьем месте (0,041 на 1000 часов).

Распределение травм по типу и сравнение травматизма среди мальчиков и девочек представлены в таблице 3.

После сравнения инцидентности травм различных типов между мальчиками и девочками одинакового возраста было установлено, что мальчики группы U15 получают мышечные травмы в 5,88 раза чаще (95% ДИ 1,75;36,62, p=0,016), чем девочки того же возраста. Девочки группы U13 травмируют крупные суставы чаще мальчиков того же возраста в 12,5 раза (95% ДИ 0,05;0,83, p=0,038).

После сравнения инцидентности травм различных типов по возрастным группам отдельно среди мальчиков и девочек было определено, что у мальчиков мышечная травма случается наиболее часто в группе U16 — чаще, чем в U15, в 5–6 раз (p <0,05). Растяжение крупных суставов наиболее часто случается среди мальчиков в группе U17 — чаще, чем в группе U13, в 13,4 раза (p=0,013), чаще, чем в группе U15, в 2,89 раза (p=0,046). Голень (ее передняя

Таблица 3

Распределение травматизма (на 1000 футбольных часов) по типу травм у мальчиков и девочек

Table 3

Incidence (per 1000 hours) of time-loss injury by types among boys and girls

Тип травмы / Types of injury	Девочки / Girls			Мальчики / Boys			Сравнение групп / Comparison of groups		
	n	IR	95% ДИ / CI	n	IR	95% ДИ / CI	IRR	95% ДИ / CI	p
Мышечная травма / Muscle strain or rupture	24	0,83	0,53; 1,23	80	1,1	0,87; 1,37	1,33	0,85; 2,14	0,225
Ушиб мышц / Muscle contusion	8	0,28	0,12; 0,54	10	0,14	0,07; 0,25	0,5	0,2; 1,3	0,141
Тендинопатия / Tendynopathy	12	0,41	0,21; 0,72	46	0,63	0,46; 0,84	1,53	0,84; 3,01	0,193
Повреждение нерва / Nerve injury	0	0	0; 0,13	2	0,03	0; 0,1	–	–	–
Сотрясение головного мозга / Concussion	5	0,17	0,06; 0,4	5	0,07	0,02; 0,16	0,4	0,11; 1,43	0,145
Перелом / Fracture	6	0,21	0,08; 0,45	19	0,26	0,16; 0,41	1,26	0,53; 3,46	0,622
Стресс-перелом / Stress fracture	3	0,1	0,02; 0,3	6	0,08	0,03; 0,18	0,8	0,21; 3,77	0,747
Повреждение зоны роста / Physis injury	2	0,07	0,01; 0,25	18	0,25	0,15; 0,39	3,58	1,03; 22,53	0,087
Повреждение хряща / Lesion of meniscus or cartilage	4	0,14	0,04; 0,35	8	0,11	0,05; 0,22	0,8	0,25; 2,98	0,709
Посттравматический остеоартрит / Post-traumatic osteoarthritis	0	0	0; 0,13	1	0,01	0; 0,08	–	–	–
Синовит / Synovitis	0	0	0; 0,13	5	0,07	0,02; 0,16	4,38	0,24; 79,16	0,318
Бурсит / Bursitis	2	0,07	0,01; 0,25	5	0,07	0,02; 0,16	0,99	0,21; 6,95	0,995
Растяжение сустава / Dislocation or subluxation	23	0,79	0,5; 1,19	34	0,47	0,32; 0,65	0,59	0,35; 1,01	0,049
Ушиб поверхностный / Contusion superficial	9	0,31	0,14; 0,59	21	0,29	0,18; 0,44	0,93	0,44; 2,14	0,852
Рваная рана / Laceration	0	0	0; 0,13	2	0,03	0; 0,1	1,99	0,1; 41,44	0,657
Травма органа / Internal organ injury	0	0	0; 0,13	3	0,04	0,01; 0,12	2,79	0,14; 53,93	0,498

поверхность) наиболее часто травмируется у мальчиков в группе U14 — чаще, чем в группе U13, в 4,1 раза (p=0,029), чаще, чем U16, в 11 раз (p=0,021). Голеностопный сустав наиболее часто травмируется у мальчиков в группе U18 — чаще, чем в группе младше 16 лет, в 4 раза (p <0,05). Статистически значимых отличий инцидентности травм различных локализаций среди разных групп девочек установлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Это первое проспективное исследование эпидемиологии травматизма среди юных футболистов обоих полов одной академии при профессиональном футбольном клубе на территории России.

Данное исследование показало, что количество травм, полученных во время игры, значительно превышает количество травм, полученных на тренировках. Среди мальчиков травмы во время матчей случались в 3,34 раза чаще, чем на тренировках, среди девочек в 5,68 раза чаще, что согласуется с данными других исследований [3, 14–17] и объясняется большей интенсивностью нагрузки во время матчей и нарастанием контактной борьбы. Девочки травмируются на игре чаще, чем мальчики, что связано с более низким уровнем подготовки (в том числе технической) и игры у девочек.

Наибольший травматизм установлен среди мальчиков U17, эта же группа имела наибольшее обременение травмами. Среди девочек наибольший травматизм наблюдался у девочек U16, эта же группа имела наибольшее обременение травмами. Известно, что травматизм может быть связан с различными факторами, но в общем имеет тенденцию к росту с накоплением спортивного мастерства и увеличением конкурентной борьбы в турнирах. Исследователи наблюдают также рост травматизма у юных футболистов в год, предшествующий переходу в другую лигу, что связано с увеличением интенсивности и сложности заданий в этот период [3, 10, 11].

Оценивая **половые различия** в частоте травм различных **локализаций** в данном исследовании, стоит отметить, что мальчики в 2,68 раза чаще травмировали паховую область, чем девочки, и чаще предъявляли жалобы на боли в пояснице, в то время как девочки в 2,16 раза чаще травмировали голеностопный сустав. Юные футболисты Академии повреждали переднюю поверхность бедра в 1,57 раза чаще, чем заднюю. В широкомасштабных международных исследованиях травматизма в профессиональных футбольных лигах сообщается, что травмы задней поверхности бедра занимают большую долю среди всех травм у взрослых футболистов (до 24% всех травм) [11]. Известно также, что профессиональные взрослые футболисты выполняют гладкий бег с более высокой скоростью, чем молодые спортсмены, совершают большее число смен направлений, ускорений и торможений. Это обусловливает большую нагрузку на мышцы задней поверхности бедра у взрослых и их более высокий травматизм [11].

Получены данные о половых различиях при анализе типа получаемых травм: мышечные травмы оказались наиболее распространенными среди мальчиков, тогда как у девочек так же часто, как мышечные травмы, встречались эпизоды острой нестабильности суставов и повреждения их внутренних структур. F.J. Roblez-Palazon и соавт. в своем обзоре объясняют эту особенность девочек иным нейромышечным контролем, особенностями гормональной регуляции, биомеханикой и анатомией [17]. Травмы крупных суставов являлись причиной пропуска наибольшего количества тренировочных дней как среди мальчиков, так и среди девочек. Необходимо отметить, что наиболее часто встречающимся уникальным диагнозом травм данного типа в этом исследовании, как и в других [17], было повреждение таранно-малоберцовой связки голеностопного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное наблюдение среди юных футболистов и футболисток до 18 лет показало схожесть эпидемиологии травм с результатами международных исследований [10, 11, 14–17]. Полученные данные о травматизме юных спортсменов подтверждают необходимость поиска причинно-следственных связей между различными факторами и травмами в каждой половозрастной группе с целью формирования стратегии снижения риска травм в юношеском футболе. Целесообразно продолжить исследования для получения более полных данных и уточнения результатов, выработать стратегию профилактики травм в детско-юношеских командах.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Джабери А.С., Рапопорт Л.А. Спортивные травмы в футболе в соответствии с возрастом игроков. Известия Тульского государственного университета. Физическая культура. Спорт. 2022;8:58–63. DOI: 10.24412/2305–8404-2022-8-58-63.
2. Дюков А.В. Доклад Александра Дюкова на конференции РФС 22.06.2023 г. Сайт Российского футбольного союза. Доступен по: https://rfs.ru/news/218434 (дата обращения 24.07.2024).
3. Мазур А.И. Эпидемиология спортивного травматизма в аспекте медицинской реабилитации. Медицинские новости. 2012;11:46–50.
4. Регламент юношеской футбольной лиги сезона 2024 г. Сайт Российского футбольного союза. Доступен по: https://yflrussia.ru/page/1006017 (дата обращения 24.07.2024).
5. Савченко И.В., Автомонова Т.С., Мартинен М.С. Особенности травматических повреждений у детей и факторы, их определяющие (обзор литературы). Медицина: теория и практика. 2021;6(2):46–53.
6. Симанович Х.Н., Михеев А.А. Динамика физического развития детей 10–11 лет при занятиях аквааэробикой, легкой атлетикой и футболом. Мир спорта. 2022;4(89):111–113.
7. Тюрин К.А., Захарченко А.Е. Правила техники безопасности в процессе занятий физическими упражнениями. Профилактика травматизма и оказание доврачебной помощи. Тенденции развития науки и образования. 2020;3(67):145–150. DOI: 10.18411/lj-11-2020-123.
8. Филиппова Е.Н., Чарина К.Э. Специфика физической подготовленности в системе тренировки юных футболистов. Научные тенденции: Педагогика и психология: Сборник научных трудов по материалам VII Международной научной конференции, Самара, 04 мая 2017 года. 2017:22–24. DOI: 10.18411/spc-04-05-2017-09.
9. Bahr R., Clarsen B., Derman W., Dvorak J., Emery C.A., Finch C.F., Hägglund M., Junge A., Kemp S., Khan K.M., Marshall S.W., Meeuwisse W., Mountjoy M., Orchard J.W., Pluim B., Quarrie K.L., Reider B., Schwellnus M., Soligard T., Stokes K.A., Timpka T., Verhagen E., Bindra A., Budgett R., Engebretsen L., Erdener U., Chamari K. International Olympic Committee consensus statement: methods for recording and reporting of epidemiological data on injury and illness in sport 2020 (including STROBE Extension for Sport Injury and Illness Surveillance (STROBE-SIIS)). Br J Sports Med. 2020;54(7):372–389. DOI: 10.1136/bjsports-2019-101969.
10. Bengtsson H., Ortega Gallo P.A., Ekstrand J. Injury epidemiology in professional football in South America compared with Europe. BMJ Open Sport Exerc Med. 2021;7(4):e001172. DOI: 10.1136/bmjsem-2021-001172.
11. Ekstrand J., Bengtsson H., Waldén M., Davison M., Khan K., Hägglund M. Hamstring injury rates have increased during recent seasons and now constitute 24% of all injuries in men's professional football: the UEFA Elite Club Injury Study from 2001/02 to 2021/22. Br J Sports Med. 2022;57(5):292–8. DOI: 10.1136/bjsports-2021-105407.
12. Fuller C.W., Ekstrand J., Junge A., Andersen T.E., Bahr R., Dvorak J., Hägglund M., McCrory P., Meeuwisse W.H. Consensus statement on injury definitions and data collection procedures in studies of football (soccer) injuries. Br J Sports Med. 2006;40(3):193–201. DOI: 10.1136/bjsm.2005.025270.
13. Hanley H. Analysis of Crude Data. Modern Epidemiology. Rothman KJ. Boston: Little, Brown & Co; 1986.
14. López-Valenciano A., Ruiz-Pérez I., Garcia-Gómez A., Vera-Garcia F.J., De Ste Croix M., Myer G.D., Ayala F. Epidemiology of injuries in professional football: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2020;54(12):711–718. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099577.
15. Materne O., Chamari K., Farooq A., Weir A., Hölmich P., Bahr R., Greig M., McNaughton L.R. Injury incidence and burden in a youth elite football academy: a four-season prospective study of 551 players aged from under 9 to under 19 years. Br J Sports Med. 2021;55(9):493–500. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102859.
16. Pfirrmann D., Herbst M., Ingelfinger P., Simon P., Tug S. Analysis of Injury Incidences in Male Professional Adult and Elite Youth Soccer Players: A Systematic Review. J Athl Train. 2016;51(5):410–24. DOI: 10.4085/1062-6050-51.6.03.

17. Robles-Palazón F.J., López-Valenciano A., De Ste Croix M., Oliver J.L., García-Gómez A., Sainz de Baranda P., Ayala F. Epidemiology of injuries in male and female youth football players: A systematic review and meta-analysis. J Sport Health Sci. 2022;11(6):681–695. DOI: 10.1016/j.jshs.2021.10.002.
18. Rommers N., Rössler R., Shrier I., Lenoir M., Witvrouw E., D'Hondt E., Verhagen E. Motor performance is not related to injury risk in growing elite-level male youth football players. A causal inference approach to injury risk assessment. J Sci Med Sport. 2021;24(9):881–885. DOI: 10.1016/j.jsams.2021.03.004.
19. Sahai H., Khurshid A. In: Statistics in epidemiology: methods, techniques, and applications. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc.; 1996. Ch 9.

REFERENCES

1. Al'-Dzhaberi A.S., Rapoport L.A. Sports injuries in football according to the age of players. Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Fizicheskaja kul'tura. Sport. 2022;8:58–63. (In Russian). DOI: 10.24412/2305–8404-2022-8-58-63.
2. Djukov A.V. Report by Alexander Dyukov at the conference of the Russian Football Union on June 22, 2023. Available at: https://rfs.ru/news/218434 (accessed 16.02.2024). (In Russian).
3. Mazur A.I. Epidemiology of sports injuries in the aspect of medical rehabilitation. Medicinskie novosti. 2012;11:46–50. (In Russian).
4. Reglament yunosheskoj futbol`noj ligi sezona 2024 g. Available at: https://yflrussia.ru/page/1006017 (accessed 16.02.2024). (In Russian).
5. Savchenko I.V., Avtomonova T.S., Martinen M.S. Features of traumatic injuries in children and the factors that determine them (literature review). Medicine: Theory and Practice. 2021;6(2):46–53. (In Russian).
6. Simanovich H.N., Miheev A.A. Dynamics of physical development of children 10–11 years old during aqua aerobics, athletics and football. Mir sporta. 2022;4(89):111–113. (In Russian).
7. Tjurin K.A., Zaharchenko A.E. Safety rules during physical exercise. Prevention of injuries and provision of first aid. Tendencii razvitija nauki i obrazovanija. 2020;3(67):145–150. (In Russian). DOI: 10.18411/lj-11-2020-123.
8. Filippova E.N., Charina K.Je. Specifics of physical fitness in the training system of young football players. Nauchnye tendencii: Pedagogika i psihologija. Sbornik nauchnyh trudov po materialam VII mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii, Samara, 04.05.2017. 2017:22–24. (In Russian). DOI: 10.18411/spc-04-05-2017-09.
9. Bahr R., Clarsen B., Derman W., Dvorak J., Emery C.A., Finch C.F., Hägglund M., Junge A., Kemp S., Khan K.M., Marshall S.W., Meeuwisse W., Mountjoy M., Orchard J.W., Pluim B., Quarrie K.L., Reider B., Schwellnus M., Soligard T., Stokes K.A., Timpka T., Verhagen E., Bindra A., Budgett R., Engebretsen L., Erdener U., Chamari K. International Olympic Committee consensus statement: methods for recording and reporting of epidemiological data on injury and illness in sport 2020 (including STROBE Extension for Sport Injury and Illness Surveillance (STROBE-SIIS)). Br J Sports Med. 2020;54(7):372–389. DOI: 10.1136/bjsports-2019-101969.
10. Bengtsson H., Ortega Gallo P.A., Ekstrand J. Injury epidemiology in professional football in South America compared with Europe. BMJ Open Sport Exerc Med. 2021;7(4):e001172. DOI: 10.1136/bmjsem-2021-001172.
11. Ekstrand J., Bengtsson H., Waldén M., Davison M., Khan K., Hägglund M. Hamstring injury rates have increased during recent seasons and now constitute 24% of all injuries in men's professional football: the UEFA Elite Club Injury Study from 2001/02 to 2021/22. Br J Sports Med. 2022;57(5):292–8. DOI: 10.1136/bjsports-2021-105407.
12. Fuller C.W., Ekstrand J., Junge A., Andersen T.E., Bahr R., Dvorak J., Hägglund M., McCrory P., Meeuwisse W.H. Consensus statement on injury definitions and data collection procedures in studies of football (soccer) injuries. Br J Sports Med. 2006;40(3):193–201. DOI: 10.1136/bjsm.2005.025270.
13. Hanley H. Analysis of Crude Data. Modern Epidemiology. Rothman KJ. Boston: Little, Brown & Co; 1986.
14. López-Valenciano A., Ruiz-Pérez I., Garcia-Gómez A., Vera-Garcia F.J., De Ste Croix M., Myer G.D., Ayala F. Epidemiology of injuries in professional football: a systematic review and meta-analysis. Br J Sports Med. 2020;54(12):711–718. DOI: 10.1136/bjsports-2018-099577.
15. Materne O., Chamari K., Farooq A., Weir A., Hölmich P., Bahr R., Greig M., McNaughton L.R. Injury incidence and burden in a youth elite football academy: a four-season prospective study of 551 players aged from under 9 to under 19 years. Br J Sports Med. 2021;55(9):493–500. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102859.
16. Pfirrmann D., Herbst M., Ingelfinger P., Simon P., Tug S. Analysis of Injury Incidences in Male Professional Adult and Elite Youth Soccer Players: A Systematic Review. J Athl Train. 2016;51(5):410–24. DOI: 10.4085/1062-6050-51.6.03.
17. Robles-Palazón F.J., López-Valenciano A., De Ste Croix M., Oliver J.L., García-Gómez A., Sainz de Baranda P., Ayala F. Epidemiology of injuries in male and female youth football players: A systematic review and meta-analysis. J Sport Health Sci. 2022;11(6):681–695. DOI: 10.1016/j.jshs.2021.10.002.
18. Rommers N., Rössler R., Shrier I., Lenoir M., Witvrouw E., D'Hondt E., Verhagen E. Motor performance is not related to injury risk in growing elite-level male youth football players. A causal inference approach to injury risk assessment. J Sci Med Sport. 2021;24(9):881–885. DOI: 10.1016/j.jsams.2021.03.004.
19. Sahai H., Khurshid A. In: Statistics in epidemiology: methods, techniques, and applications. Boca Raton, Florida: CRC Press, Inc.; 1996. Ch 9.

УДК 578.834.1+616-036.21+616-002.3+616.37-002.3+577.322.23+577.112.824+591.133.11
DOI: 10.56871/MTP.2025.26.95.002

СООТНОШЕНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И АЛЬБУМИНА ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

© Юрий Юрьевич Кирячков[1, 2], Иван Тадеушевич Выдра[2], Снежана Ивановна Корело[2]

[1] Гродненский государственный медицинский университет. 230009, г. Гродно, ул. Горького, д. 80, Республика Беларусь
[2] Гродненская университетская клиника. 230030, г. Гродно, б-р Ленинского Комсомола, д. 52, Республика Беларусь

Контактная информация: Юрий Юрьевич Кирячков — д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Гродненского государственного медицинского университета, профессор Гродненской университетской клиники.
E-mail: kirychyu@yandex.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5113-199X SPIN: 2726-8833

Для цитирования: Кирячков Ю.Ю., Выдра И.Т., Корело С.И. Соотношение С-реактивного белка и альбумина при интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний различной этиологии. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):16–26. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.95.002

Поступила: 26.07.2024 ***Одобрена: 09.10.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Соотношение С-реактивного белка и сывороточного альбумина может быть новым надежным маркером воспаления. ***Цель исследования*** — определить прогностическую ценность соотношения С-реактивного белка и альбумина (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) при тяжелом течении острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19). ***Материалы и методы.*** Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при сплошной выборке пациентов отделения интенсивной терапии в период с февраля по сентябрь 2022–2023 гг. Университетской клиники, инфекционной больницы г. Гродно (Республика Беларусь). За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 134 пациента (мужчин 68, женщин 66, средний возраст 56,82±1,56 года), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение (n=25), гнойно-воспалительные заболевания различной этиологии (n=25), COVID-19 (пневмония, тяжелое течение; n=84). ***Результаты.*** Из 134 обследуемых пациентов были выделены две клинические группы. 1-ю группу (n=84, средний возраст 50,3±1,7, мужчин 48, женщин 36) составили пациенты с благоприятным результатом интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, COVID-19 и гнойно-воспалительных заболеваний (выжившие); 2-ю группу (n=50, средний возраст 67,8±2,28, мужчин 20, женщин 30) составили пациенты с неблагоприятным результатом интенсивной терапии (умершие). Статистические различия между группами получены при завершении курса интенсивной терапии (11,9±1,14 — суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп) по показателю CAR в значениях 1,26±0,24 и 3,85±0,56 в 1-й и 2-й группах соответственно ($p < 0{,}000054$). При применении ROC-анализа и вычисления показателя Area under ROC curve (площадь под кривой) показатель CAR при завершении программ интенсивной терапии составил 0,7301±0,054. Было определено, что отношение CAR ≥2,51 является точкой отсечения (cut off), маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии с чувствительностью 84,62% (95% ДИ 71,9–93,2%) и специфичностью 63,16% (95% ДИ 45,9–78,1%). ***Заключение.*** CAR может служить независимым фактором риска смертности для пациентов в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение, гнойно-воспалительные заболевания различной локализации, COVID-19, тяжелое течение.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: С-реактивный белок, альбумин, гнойно-воспалительные заболевания, острый панкреатит, COVID-19

THE RATIO OF C-REACTIVE PROTEIN AND ALBUMIN IN INTENSIVE THERAPY OF PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES OF VARIOUS ETIOLOGIES

© *Yuri Yu. Kiryachkov[1, 2], Ivan T. Vydra[2], Snezhana I. Korelo[2]*

[1] Grodno State Medical University. 80 Gorky str., Grodno 230009 Republic of Belarus
[2] Grodno University Clinic. 52 Leninsky Komsomol boul., 230030 Grodno Republic of Belarus

Contact information: Yuri Yu. Kiryachkov — Doctor of Medical Sciences, Professor of the anesthesiology and intensive care unit Department of the Grodno State Medical University, Grodno University Clinic. E-mail: kirychyu@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5113-199X SPIN: 2726-8833

For citation: Kiryachkov YuYu, Vydra IT, Korelo SI. The ratio of C-reactive protein and albumin in intensive therapy of purulent-inflammatory diseases of various etiologies. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):16–26. (In Russian).
DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.95.002

Received: 26.07.2024 ***Revised: 09.10.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. ***Background.*** The C-reactive protein to serum albumin ratio may be a new reliable marker of inflammation. ***Aims.*** To determine the prognostic value of the C-Reactive Protein/Albumin Ratio (CAR) in severe acute pancreatitis, purulent inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19). ***Material and methods.*** The analysis of electronic and printed medical records was carried out with a continuous sample of patients in the intensive care unit in the period from February to September 2022–2023. University Clinic, Infectious Diseases Hospital of Grodno, RB. During this period, 134 patients were included in a retrospective cohort study (men 68, women 66, average age 56.82±1.56), who are in the intensive care unit with a diagnosis of severe acute pancreatitis (n=25), purulent-inflammatory diseases of various etiologies (n=25), COVID-19 (severe pneumonia, n=84). ***Results.*** Out of 134 examined patients, 2 clinical groups of patients were identified. Group 1 (n=84, average age 50.3±1.7; men 48, women 36) consisted of patients with a favorable outcome of the course and intensive therapy of severe acute pancreatitis, COVID-19 and purulent inflammatory diseases (survivors); group 2 (n=50, average age 67.8±2.28, men 20, women 30) were patients with an unfavorable outcome of the course and intensive care (deceased). Statistical differences between groups were obtained at the end of the course of intensive care (11.9±1.14 total bed days for groups 1 and 2), CAR was 1.26±0.24 and 3.85±0.56 in groups 1 and 2, respectively ($p < 0.000054$). Using ROC analysis and calculating the Area under ROC curve indicator, the CAR indicator in the favorable and unfavorable outcome groups upon completion of intensive care programs was 0.7301±0.054. A CAR ratio ≥2.51 was found to be a cut-off marker for predicting poor prognosis in intensive care with a sensitivity of 84.62% (95% CI 71.9–93.2%) and specificity of 63.16% (95% CI 45.9–78.1%). ***Conclusion.*** CAR can serve as an independent mortality risk factor for patients in the intensive care unit diagnosed with severe acute pancreatitis, purulent inflammatory diseases of various localization, severe form COVID-19.

KEYWORDS: C-reactive protein, albumin, purulent-inflammatory diseases, acute pancreatitis, COVID-19

ВВЕДЕНИЕ

Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) в настоящее время активно изучается как фактор риска тяжелого течения сердечно-сосудистых, онкологических, цереброваскулярных и инфекционных заболеваний [1, 3–7, 10]. Сывороточный С-реактивный белок (СРБ) увеличивается, а альбумин снижается у пациентов с воспалением, инфекцией и развитием критического состояния [2, 8, 11–13]. Однако диагностическая ценность данных показателей, после которых подтверждается тяжесть состояния пациентов, до сих пор вариабельна. В ходе исследования сопоставлены значения CAR в зависимости от тяжести заболевания и смертности пациентов в отделениях интенсивной терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить прогностическое значение отношения С-реактивного белка/альбумина (CAR) при тяжелом течении острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваниях, коронавирусной инфекции (COVID-19).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ электронных и печатных медицинских карт при сплошной выборке пациентов отделения интенсивной терапии в период с февраля по сентябрь 2022–2023 гг. Университетской клиники, инфекционной больницы г. Гродно (Республика Беларусь). За этот период в ретроспективное когортное исследование включены 134 пациента (мужчин 68, женщин 66, средний возраст 56,82±1,56 года), находящихся в отделении интенсивной терапии с диагнозом: острый панкреатит, тяжелое течение (n=25), гнойно-воспалительные заболевания (гнойный отит — 3, внегоспитальная пневмония — 2, перитонит — 4, флегмона-гангрена нижней конечности — 4, флегмона дна полости рта — 7, абсцесс малого таза — 2, инфекционный эндокардит — 1, рожистое воспаление — 1, медиастинит — 1), COVID-19 (пневмония, тяжелое течение; n=84). Изучено влияние на исходы интенсивной терапии у выживших и умерших пациентов следующих параметров.

1. Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR).

2. Пол, возраст; индекс массы тела (ИМТ).

3. Наличие или отсутствие распространенности ряда заболеваний и состояний: дистресс-синдрома легких, сепсиса, септического шока, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), сердечной недостаточности (IIБ–III стадии по Стражеско–Василенко и III–IV функционального класса (ФК) по NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация)), артериальной гипертензии III стадии, рецидивирующей инфекции мочевыводящих путей, острого повреждения почек (ОПП) / хронической болезни почек (ХБП), эпизодов желудочно-кишечного кровотечения, диабета 1-го или 2-го типов, ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения, злокачественной опухоли.

4. Изучены уровни гемоглобина в г/л (g/l), количество лейкоцитов $\times 10^9$ ед/л, тромбоцитов $\times 10^9$ ед/л, сывороточного альбумина в г/л (g/l), общего белка в г/л, креатинина в мкмоль/л, мочевины в ммоль/л, билирубина в ммоль/л; аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) в ед/л, С-реактивного белка в мг/л, прокальцитонина в нг/мл, ферритина в мкг/л, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в секундах, международного нормализованного отношения (МНО) в норм. ед., фибриногена в г/л (анализаторы Sysmex XT-2000i (Япония) и DxC 700 AU Beckman Coulter (США)).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2. Достоверными признавались различия при $p \leq 0,05$. «Нулевая» гипотеза оценивалась с применением критериев χ^2 Пирсона, анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance). Для оценки прогностической эффективности CAR применен ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic curve, рабочая характеристика приемника) с подсчетом площади под кривой (AUC — area under curve).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 134 обследуемых пациентов были сформированы две клинические группы пациентов. 1-ю группу (n=84, средний возраст 50,3±1,7 года; мужчин 48, женщин 36) составили пациенты с благоприятным результатом интенсивной терапии тяжелого острого панкреатита, COVID-19 и гнойно-воспалительных заболеваний (выжившие); 2-ю группу (n=50, средний возраст 67,8±2,28 года, мужчин 20, женщин 30) составили пациенты с неблагоприятным результатом течения и интенсивной терапии (умершие). Различия по возрасту статистически значимы, что указывает на влияние этого фактора на смертность при данных заболеваниях ($p < 0,001$). Различия по гендерному принципу, ИМТ, продолжительности нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии между 1-й и 2-й группами статистически незначимы ($p > 0,05$) (табл. 1).

Изменения CAR выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии характеризовались следующим: суммарно и по отдельным нозологическим заболеваниям проявляются однотипные изменения показателя — снижение от исходного уровня к завершению интенсивной терапии ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) и определяется достоверная статистическая разница показателя в конце курса интенсивной терапии среди выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) (табл. 2).

Таблица 1

Данные по индексу массы тела, возрасту, полу выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19)

Table 1

Data on body mass index, age, gender of patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19)

Показатель / Indicator	M±m		Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами) / Reliability (differences between groups 1 and 2)
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)	2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)	
Мужчины/женщины / Men/women	48/36	20/30	p >0,05 (p=0,082)
Индекс массы тела, кг/м^2 / Body mass index, kg/m^2	29,9±0,83 (28,3–31,5)	31,0±1,28 (28,6–33,4)	p >0,05 (p=0,6)
Возраст в годах / Age in years	**50,4±1,13 (47–53,8)**	**67,9±2,84 (63,5–72,3)**	**p <0,001**
Число дней в отделении интенсивной терапии / Number of days in intensive care unit	11,23±1,53 (8,32–14,1)	13,1±1,95 (9,59–16,6)	p >0,05 (p=0,88)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.

Note: statistical differences are marked in bold.

Таблица 2

Отношение С-реактивного белка к сывороточному альбумину (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 2

The ratio of C-reactive protein to serum albumin (C-Reactive Protein/Albumin Ratio — CAR) in patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель, вид патологии, количество пациентов / Indicator, type of pathology, number of patients	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Панкреонекроз (n=14 выжившие, n=11 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Pancreatic necrosis (n=14 — survivors, n=11 — deceased)	8,104±1,8 (4,07–12,1)	2,41±0,42 (1,34–3,48)	8,02±1,26 (4,79–11,3)	5,03±0,75 (3,26–6,8)	**P1 <0,006;** P2 >0,057	P3 >0,97; **P4 <0,001**

Окончание табл. 2 / Ending of the Table 2

Показатель, вид патологии, количество пациентов / Indicator, type of pathology, number of patients	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Гнойно-воспалительные хирургические заболевания (n=16 выжившие, n=9 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Purulent-inflammatory surgical diseases (n=16 survivors, n=9 deceased)	4,41±0,85 (2,63–6,19)	1,46±0,39 (0,68–2,23)	4,43±0,74 (3,04–5,82)	6,62±1,47 (3,9–9,34)	**P1 <0,003;** P2 >0,203	P3 >0,986; **P4 <0,002**
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Тяжелые формы коронавирусной инфекции (COVID-19). (n=54 выжившие, n=30 умершие) / C-reactive protein in blood (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Severe forms of coronavirus infection (COVID-19). (n=54 survivors, n=30 deceased)	1,71±0,26 (1,11–2,31)	0,84±0,31 (0,22–1,46)	1,48±0,26 (0,87–2,08)	2,41±0,47 (1,36–3,46)	**P1 <0,035;** P2 >0,088	P3 >0,63; **P4 <0,007**
С-реактивный белок крови (СРБ, мг/л)/альбумин (CAR). Суммарно при всех видах патологии. (n=84 выжившие, n=50 умершие) / C-reactive protein (CRP, mg/l)/albumin (CAR). Total for all types of pathology. (n=84 survivors, n=50 deceased)	3,29±0,5 (2,31–4,26)	1,26±0,24 (0,79–1,73)	3,26±0,54 (2,2–4,32)	3,85±0,56 (2,88–4,82)	**P1 <0,0003;** P2 >0,45	P3 >0,967; **P4 <0,000054**

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистические различия: p1 — достоверность различий в группе выживших (1-я группа) до и по окончании лечения; p2 — достоверность различий в группе умерших (2-я группа) до и по окончании лечения; p3 — достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) до лечения; p4 — достоверность различий между группами (1-я и 2-я группы) по окончании лечения. (Здесь и в табл. 3, 5, 6.)

Note. Statistical differences are shown in bold: p1 — significance of differences in the group of survivors (group 1) before and after the end of treatment; p2 — significance of differences in the group of deceased (group 2) before and after the end of treatment; p3 — significance of differences between groups (groups 1 and 2) before treatment; p4 — significance of differences between groups (groups 1 and 2) after the end of treatment. (Here and in tables 3, 5, 6.)

Таблица 3

Некоторые данные острой фазы воспаления выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 3

Some data on the acute phase of inflammation in patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группе (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — p1; 2-я группа — p2 / differences from the initial: group 1 — p1; group 2 — p2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — p3; окончание лечения — p4) / differences between groups 1 and 2 (initial — p3; end of treatment — p4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
С-реактивный белок крови, мг/л / Blood C-reactive protein, mg/l	99,9±21,28 (76,2–124)	36,7±6,78 (23,4–50)	96,12±13,5 (69,8–122)	107,2±14,6 (78,6–136)	**p1 <0,0056;** p2 >0,578	p3 >0,15; **p4 <0,001**
Ферритин крови, мкг/л / Blood ferritin, mcg/l	475±99,6 (284–666)	640±148,3 (359–921)	292,8±48,9 (199–386)	842,6±143,7 (572–1110)	p1 <0,361; **p2 >0,0011**	p3 >0,108; p4 <0,336
Прокальцитонин крови, нг/мл / Blood procalcitonin, ng/ml	1,82±0,98 (–0,06–3,7)	1,09±0,76 (–0,36–2,54)	8,13±3,77 (0,9–15,4)	20,19±13,2 (–5,01–45,4)	p1 <0,559; p2 >0,385	p3 >0,112; p4 >0,159

Статистические различия между группами получены при завершении курса интенсивной терапии (11,9±1,14, 95% ДИ 9,65–14,2, суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп), CAR составило 1,26±0,24 и 3,85±0,56 в 1-й и 2-й группах соответственно (p <0,000054). При применении ROC-анализа и вычисления показателя Area under ROC curve (площадь под кривой) показатель CAR в группах благоприятного и неблагоприятного исхода при завершении программ интенсивной терапии составил 0,7301±0,054. Определено, что отношение CAR ≥2,51 является точкой отсечения (cut off), маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии с чувствительностью 84,62% (95% ДИ 71,9–93,2%) и специфичностью 63,16% (95% ДИ 45,9–78,1%). Применение ROC-анализа и вычисление показателя Area under ROC curve для одиночных показателей — С-реактивный белок и сывороточный альбумин — при завершении интенсивной терапии показало более низкие статистические различия для дискриминации прогностических оценок: Area under ROC curve для С-реактивного белка составил 0,7148±0,053, а для сывороточного альбумина — 0,3356±0,064. Точкой отсечения, маркером неблагоприятного прогноза интенсивной терапии для С-реактивного белка стало значение ≥66,1 мг/л с чувствительностью 82,2% (95% ДИ 70,4–90,8%) и специфичностью 64,1% (95% ДИ 47,1–78,8%).

Динамика традиционных маркеров острой фазы воспаления представлена в таблице 3.

Схожие изменения показателя CAR наблюдались и в динамике С-реактивного белка: снижение от исходного уровня к завершению интенсивной терапии ассоциируется с благоприятным прогнозом (1-я группа) и определяется достоверная статистическая разница показателя в конце курса интенсивной терапии среди выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа). Ферритин достоверно увеличился от исходного в группе умерших пациентов. Изменения в группах 1 и 2 по динамике прокальцитонина недостоверны.

При анализе коморбидных данных выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии получены статистические различия, указывающие, что коморбидная патология в виде сердечной недостаточности

Таблица 4

Клинико-эпидемиологические данные пациентов (1-я группа) и умерших (2-я группа) выживших при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m)

Table 4

Clinical and epidemiological data of patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m)

Показатель / Indicator	Абсолютное число случаев в 1-й группе (выжившие) / Absolute number of cases in group 1 (survivors) (n=84)	Абсолютное число случаев во 2-й группе (умершие) / Absolute number of cases in group 2 (deaths) (n=50)	χ^2 различия между 1-й и 2-й группами / χ^2 differences between groups 1 and 2	Достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами) / Reliability (differences between groups 1 and 2)
Артериальная гипертензия III стадии / Arterial hypertension stage III	12	7	0,044	P >0,05 (p=0,834)
Желудочно-кишечное кровотечение / Gastrointestinal bleeding	0	1	0,069	P >0,05 (p=0,793)
Сердечная недостаточность IIБ–III стадии (NYHA 4 ФК) / Heart failure stage IIB–III (NYHA 4 FC)	17	30	20,05	**p <0,001**
Сахарный диабет / Diabetes mellitus	12	9	0,106	p >0,05(p=0,745)
Ишемическая болезнь сердца / Ischemic heart disease	33	41	21,43	**p <0,001**
Инфекции мочевыводящих путей / Urinary tract infections	2	7	5,027	**p <0,05 (p=0,025)**
Острое повреждение почек/ хроническая болезнь почек / Acute kidney injury/chronic kidney disease	11	33	37,41	**p <0,001**
Сепсис / Sepsis	7	31	41.83	**p <0,001**
Дистресс-синдром легких / Lung distress syndrome	43	37	6,21	**p < 0,05 (p=0,013)**
Септический шок / Septic shock	1	15	22,07	**p <0,001**
Ожирение / Obesity	36	22	0,003	p >0,05 (p=0,96)
Хроническая обструктивная болезнь легких / Chronic obstructive pulmonary disease	3	4	0,508	p >0,05 (p=0,476)
Злокачественная опухоль / Malignant tumor	5	4	0,01	p >0,05 (p=0,92)

Примечание: жирным шрифтом отмечены статистические различия.

Note: statistical differences are shown in bold.

IIБ–III стадии (NYHA III–IV ФК), ИБС, инфекции мочевыводящих путей, а также течение заболевания с проявлениями ОПП/ХБП, сепсиса, дистресс-синдрома легких, септического шока ассоциируются с неблагоприятным прогнозом (табл. 4).

Анализ различных гематологических, биохимических, коагулографических данных выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной

инфекции (COVID-19) показал, что найденные статистические отличия (снижение количества гемоглобина, тромбоцитов, общего белка, увеличение количества лейкоцитов, креатинина, мочевины, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения (МНО)) в подавляющем большинстве случаев наблюдаются при окончании курса интенсивной терапии и констатации благоприятного или неблагоприятного исхода заболевания (табл. 5, 6).

В начале интенсивной терапии такие достоверные отличия (см. табл. 5) между группами выживших и умерших единичны и наблюдались лишь по уровню мочевины.

Особенностью поиска новых и более достоверных индикаторов тяжести течения критических состояний является вектор научных работ по разработкам бинарного (парного) анализа ряда хорошо известных и традиционных гематологических и биохимических параметров [14–19]. Бинарные, комбинированные показатели,

Таблица 5

Гематологические, биохимические данные выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 5

Hematological, biochemical data of patients who survived (Group 1) and died (Group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — P1; 2-я группа — P2 / differences from the initial: group 1 — P1; group 2 — P2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — P3; окончание лечения — P4) / differences between groups 1 and 2 (initial — P3; end of treatment — P4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	124,8±2,7 (119–130)	118,4±2,36 (114–123)	116,7± 3,74 (111–123)	108,1±3,5 (101–115)	P1 <0,073; P2 >0,098	P3 >0,079; **P4 <0,016**
Количество лейкоцитов в крови, 10^9 ед/л / Number of leukocytes in the blood, 10^9 U/L	9,35±0,66 (8,05–10,7)	8,31±0,39 (7,53–9,09)	12,05±2,62 (6,91–17,2)	16,69±1,56 (13,6–19,8)	P1 <0,176; P2 >0,127	P3 >0,328; **P4 <0,001**
Количество тромбоцитов в крови, 10^9 ед/л / Blood platelet count, 10^9 U/L	241,4±13,3 (215–267)	294,3±16,4 (262–327)	205,3±17,7 (171–240)	163,2±14,9 (134–192)	**P1 <0,012;** P2 >0,072	P3 >0,106; **P4 <0,001**
Билирубин в крови, ммоль/л / Bilirubin in blood, mmol/l	16,04±3,57 (9,09–23)	14,25±2,94 (8,54–20)	22,4±6,01 (10,6–34,2)	24,08±4,01 (16,3–31,8)	P1 >0,705; P2 >0,057	P3 >0,361; P4 >0,053
Креатинин в крови, мкмоль/л / Blood creatinine, µmol/l	107,2±11,1 (85,5–129)	76,2±2,77 (70,7–81,7)	141,1±21,2 (99,9–182)	169,2±16,4 (137–201)	**P1 <0,007;** P2 >0,295	P3 >0,157; **P4 <0,001**
Мочевина, мкмоль/л / Urea, µmol/l	7,09±0,6 (5,9–8,28)	8,36±1,34 (5,75–11)	10,49±1,2 (8,16–12,8)	18,02±1,7 (14,6–21,4)	P1 >0,388; **P2 <0,0001**	**P3 <0,012**; **P4 <0,001**
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	60,9±1.02 (58,9–62,9	58,5±0,97 (56,6–60,4)	59,7±1,65 (56,5–62,9)	51,0±1,13 (48,8–53,2)	P1 >0,091; **P2 <0,001**	P3 >0,97; **P4 <0,001**
Сывороточный альбумин, г/л / Serum albumin, g/l	37,6±0,94 (35,8–39,5)	34,6±0,68 (33,3–35,9)	34,8±1,22 (34,2–37,2)	29,1±0,75 (27,6–30,6)	**P1 <0,01; P2 <0,0001**	P3 >0,071; **P4 <0,001**
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	6,61±0,57 (5,51–7,71)	6,21±0,44 (5,35–7,07)	7,26±0,91 (5,5–9,02)	6,68±0,97 (4,79–8,57)	P1 >0,581; P2 >0,665	P3 >0,548; P4 <0,661

Таблица 6

Коагулографические показатели и ферменты крови выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) пациентов при интенсивной терапии тяжелого течения острого панкреатита, гнойно-воспалительных заболеваний, коронавирусной инфекции (COVID-19) (M±m (95% ДИ))

Table 6

Coagulographic parameters and blood enzymes of patients who survived (group 1) and died (group 2) during intensive care for severe acute pancreatitis, purulent-inflammatory diseases, coronavirus infection (COVID-19) (M±m (95% CI))

Показатель / Indicator	M±m				Достоверность отличия / Reliability of the difference	
	1-я группа (выжившие) / Group 1 (survivors) (n=84)		2-я группа (умершие) / Group 2 (deceased) (n=50)		отличия от исходного: 1-я группа — P1; 2-я группа — P2 / differences from the initial: group 1 — P1; group 2 — P2	отличия между 1-й и 2-й группами (исходно — P3; окончание лечения — P4) / differences between groups 1 and 2 (initial — P3; end of treatment — P4)
	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment	исходно / initial	окончание лечения / end of treatment		
Активированное частичное тромбопластиновое время, с / Activated partial thromboplastin time, s	35,1±1,85 (31,5–38,7)	30,1±10,1 (10,5–49,7)	34,3±3,53 (27,4–41,2)	59,8±1,09 (57,6–62)	P1 >0,627; **P2 <0,001**	P3 >0,841; **P4 <0,004**
Международное нормализованное отношение, норм. ед. / International Normalized Ratio, n.u.	1,17±0,06 (1,04–1,3)	1,15±0,05 (1,05–1,25)	1,22±0,05 (1,12–1,32)	1,68±0,12 (1,45–1,91)	P1 >0,798; **P2 <0,0006**	P3 >0,523; **P4 <0,001**
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	5,25±0,35 (4,56–5,94)	4,24±0,36 (3,54–4,94)	5,18±0,25 (4,68–5,68)	4,69±0,24 94,21–5,17)	**P1 <0,048;** P2 >0,159	P3 >0,871; P4 >0,3
D-димер крови, мкг/л / Blood D-dimer, mcg/l	1012,2±273,3 (487–1540)	331,4±112,1 (123–539)	1149,2±369,5 (443–1860)	1837,9±422,5 (1040–2640)	**P1 <0,027;** P2 >0,228	P3 >0,766; **P4 <0,0024**
Аланинаминотрансфераза, ед/л / Alanine aminotransferase, u/l	50,6±6,7 (37,5–63,7)	64,03±7,93 (48,6–79,4)	48,02±7,74 (33–63)	140,9±74,6 (–3,1–285)	P1 >0,199; P2 >0,224	P3 >0,8; P4 >0,31
Аспартатаминотрансфераза, ед/л / Aspartate aminotransferase, u/l	50,7±3,8 (43,2–58,2)	44,2±4,27 (35,9–52,5)	69,8±10,67 (48,9–90,7)	329,4±200,5 (–59,6–718)	P1 >0,25; P2 >0,19	P3 >0,094; P4 >0,157

характеризующие воспаление, тяжесть пациентов при проведении интенсивной терапии, оказываются более точными в сравнении с традиционными одиночными гематологическими и биохимическими параметрами [20, 21]. Примером такого показателя является CAR, как маркер характеристики тяжести состояния пациента и динамики проводимого лечения. Показатель CAR в проведенном исследовании имел наилучшие значения в дифференцировании исходов интенсивной терапии. Причем элементы комплексного (бинарного) показателя CAR по отдельности (С-реактивный белок и альбумин сыворотки крови) обладали меньшей статистической ценностью. Использование бинарного показателя CAR хорошо коррелировало с наличием коморбидной патологии пациентов и подтверждало тяжесть пациентов при интенсивной терапии воспалительных заболеваний, тяжелого течения панкреатита и пневмонии COVID-19. Использование CAR особенно ценно, как правило, на 2-й неделе

интенсивной терапии (95% ДИ 9,65–14,2, суммарный койко-день для 1-й и 2-й групп). Актуальность использования отношения С-реактивного белка/альбумин подтверждено и в других современных научных исследованиях. Так, M. Kaplan и соавт. (2017) показали, что отношение СРБ/альбумин является новым, но многообещающим, легко измеряемым, воспроизводимым, неинвазивным прогностическим показателем, основанным на оценке воспаления при панкреатите [9]. S.K. Kunutsor и соавт. показали, что отношение С-реактивного белка к альбумину (CAR) — новый биомаркер, который более надежен как индикатор риска воспалительных состояний по сравнению с С-реактивным белком или только альбумином по отдельности [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение отношения С-реактивный белоу / альбумин в сыворотке крови пациентов отделений интенсивной терапии может использоваться в клинической лабораторной диагностике как маркер тяжести и предиктор исхода заболевания. Бинарный показатель CAR обладал лучшей чувствительностью и специфичностью в сравнении с отдельными биохимическими вычислениями, применяемыми для его определения. Точка отсечения, полученная при статистическом анализе, позволяет использовать CAR как диагностический клинический тест для объективизации результата интенсивной терапии гнойно-воспалительных заболеваний, тяжелого течения панкреатита и пневмонии COVID-19.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Разработка цели, метода исследования, применение статистических методов анализа данных — Кирячков Ю.Ю.; оптимизация подачи материала, формирование рубрики обсуждения полученных результатов — Выдра И.Т.; сбор данных по пациентам университетской клиники — Корело С.И.

Конфликт интересов. Не заявлен.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Development of the purpose, research method, application of statistical methods of data analysis — Kiriachkov Yu.Yu.; optimization of material presentation, formation of a rubric for discussing the results obtained — Vydra I.T.; collection of data on patients of the university clinic — Korelo S.I.

Competing interests. Nothing declare.

Funding source. The study had no sponsor support.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bolat I., Biteker M. Modified Glasgow Prognostic Score is a novel predictor of clinical outcome in heart failure with preserved ejection fraction. Scand Cardiovasc J. 2020;54(3):174–178. DOI: 10.1080/14017431.2019.1709656.
2. Celikkol A., Güzel E.Ç., Doğan M., Erdal B., Yilmaz A. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio as a Prognostic Inflammatory Marker in COVID-19. J Lab Physicians. 2022;13;14(1):74–83. DOI: 10.1055/s-0041-1741439.
3. Demirkol M.E., Bilgin S., Kahveci G., Kurtkulagi O., Atak Tel B.M., Duman T.T., Aktas G. C-reactive protein-to-lymphocyte ratio is a reliable marker in patients with COVID-19 infection: the CLEAR COVID study. Cir Cir. 2022;90(5):596–601. DOI: 10.24875/CIRU.22000124.
4. Giner-Galvan V., Pomares-Gómez F.J., Quesada J.A., Rubio-Rivas M., Tejada-Montes J., Baltasar-Corral J. On Behalf Of The Semi-Covid-Network. C-Reactive Protein and Serum Albumin Ratio: A Feasible Prognostic Marker in Hospitalized Patients with COVID-19. Biomedicines. 2022;13,10(6):1393. DOI: 10.3390/biomedicines10061393.
5. Fujiwara R., Takemura K., Fujiwara M., Yuasa T., Yasuoka S., Komai Y. Modified Glasgow Prognostic Score as a Predictor of Prognosis in Metastatic Renal Cell Carcinoma Treated With Nivolumab. Clin Genitourin Cancer. 2021;19(2):e78–e83. DOI: 10.1016/j.clgc.2020.10.007.
6. Hacker U.T., Hasenclever D., Baber R., Linder N., Busse H., Obermannova R. Modified Glasgow prognostic score (mGPS) is correlated with sarcopenia and dominates the prognostic role of baseline body composition parameters in advanced gastric and esophagogastric junction cancer patients undergoing first-line treatment from the phase III EXPAND trial. Ann Oncol. 2022;33(7):685–692. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.03.274.
7. Hou J., Feng W., Liu W., Hou J., Die X., Sun J. The use of the ratio of C-reactive protein to albumin for the diagnosis of complicated appendicitis in children. Am J Emerg Med. 2022;52:148–154. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.12.007.
8. Karimi A., Shobeiri P., Kulasinghe A., Rezaei N. Novel Systemic Inflammation Markers to Predict COVID-19 Prognosis. Front Immunol. 2021;22(12):741061. DOI: 10.3389/fimmu.2021.741061.
9. Kaplan M., Ates I., Akpinar M.Y., Yuksel M., Kuzu U.B., Kacar S. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat

Dis Int. 2017;15-16(4):424–430. DOI: 10.1016/S1499-3872(17)60007-9.
10. Kunutsor S.K., Laukkanen J.A. Serum C-reactive protein-to-albumin ratio is a potential risk indicator for pneumonia: Findings from a prospective cohort study. Respir Med. 2022;199:106894. DOI: 10.1016/j.rmed.2022.106894.
11. Liao C.K., Yu Y.L., Lin Y.C., Hsu Y.J., Chern Y.J., Chiang J.M., You J.F. Prognostic value of the C-reactive protein to albumin ratio in colorectal cancer: an updated systematic review and meta-analysis. World J Surg Oncol. 2021;1,19(1):139. DOI: 10.1186/s12957-021-02253-y.
12. Liu Y., Gao Y., Liang B., Liang Z. The prognostic value of C-reactive protein to albumin ratio in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Aging Male. 2023;26(1):2261540. DOI: 10.1080/13685538.2023.2261540.
13. Mariadi I.K., Somayana G., Shalim C.P., Sindhughosa D.A., Daniella D., Purwanta M.L. Prognostic value of C-reactive protein-to-albumin ratio in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. F1000Res. 2023;22(12):748. DOI: 10.12688/f1000research.134938.2.
14. Nishi M., Shimada M., Tokunaga T. Lymphocyte to C-reactive protein ratio predicts long-term outcomes for patients with lower rectal cancer. World J Surg Onc. 2021;19:201. DOI.org/10.1186/s12957-021-02319-x.
15. Stefan G., Stancu S., Zugravu A., Capusa C. Inflammation-based modified Glasgow prognostic score and renal outcome in chronic kidney disease patients: is there a relationship? Intern Med J. 2022;52(6):968–974. DOI: 10.1111/imj.15251.
16. Utsumi M., Inagaki M., Kitada K., Tokunaga N., Yunoki K., Sakurai Y. et al. C-reactive Protein-to-Albumin Ratio Predicts Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy in Acute Cholecystitis. In Vivo. 2023;37(2):887–893. DOI: 10.21873/invivo.13157.
17. Wang Y., Gong Y., Chen D., Xu F., Yang P. C-Reactive Protein/Albumin Ratio Is Associated with Mortality in Patients with Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. World Neurosurg. 2023;173:234–240. DOI: 10.1016/j.wneu.2023.02.037.
18. Wu Y., Sun K., Liu R., Wu L., Zeng Y., Li M., Xu J., Shen B. C-reactive protein/albumin and C-reactive protein/fibrinogen ratios for the diagnosis of periprosthetic joint infection in revision total joint arthroplasty. Int Immunopharmacol. 2023;115:109682. DOI: 10.1016/j.intimp.2023.109682.
19. Yang C., Ren G., Yang Q. Prognostic value of preoperative modified Glasgow prognostic score in surgical non-small cell lung cancer: A meta-analysis. Front Surg. 2023;9:1094973. DOI: 10.3389/fsurg.2022.1094973.
20. Zavalaga-Zegarra H.J., Palomino-Gutierrez J.J., Ulloque-Badaracco J.R., Mosquera-Rojas M.D., Hernandez-Bustamante E.A., Alarcon-Braga E.A. et al. C-Reactive Protein-to-Albumin Ratio and Clinical Outcomes in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Trop Med Infect Dis. 2022;16,7(8):186. DOI: 10.3390/tropicalmed7080186.
21. Zehir R., Yılmaz A.S., Çırakoğlu Ö.F., Kahraman F., Duman H. Modified Glasgow Prognostic Score Predicted High-Grade Intracoronary Thrombus in Acute Anterior Myocardial Infarction. Angiology. 2023;17:33197231157929. DOI: 10.1177/00033197231157929.

УДК [616.127-005.8+616-056.527-008.6+616.379-008.64]-616-06
DOI: 10.56871/MTP.2025.12.22.003

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ПОВТОРНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST* В ТЕЧЕНИЕ ТРЕХ ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ

© *Анастасия Юрьевна Сердечная[1, 2], Ирина Александровна Сукманова[1, 2], Виктор Николаевич Федорец[3]*

[1] Алтайский краевой кардиологический диспансер. 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46, Российская Федерация
[2] Алтайский государственный медицинский университет. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Российская Федерация
[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Анастасия Юрьевна Сердечная — врач-кардиолог кардиологического отделения острого коронарного синдрома Алтайского краевого кардиологического диспансера; ассистент кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии с курсами ДПО Алтайского государственного медицинского университета.
E-mail: anast.yur@ya.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1293-2206 SPIN: 6699-4902

Для цитирования: Сердечная А.Ю., Сукманова И.А., Федорец В.Н. Влияние факторов риска на развитие повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* в течение трех лет наблюдения. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):27–38. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.12.22.003

Поступила: 20.09.2024 ***Одобрена: 06.11.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) имеют высокий риск развития повторного ИМ, а также прогрессирования других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Большинство исследований, изучающих исходы у пациентов с ИМ, сосредоточены на острой фазе после индексного события. К тому же, имеющиеся шкалы прогнозирования ранних и отдаленных исходов пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) практически не учитывают феномен коморбидности. ***Цель работы*** — выявление факторов риска, влияющих на развитие повторных сердечно-сосудистых событий (ССС), в течение трех лет наблюдения у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST). ***Материалы и методы.*** В исследование было включено 256 пациентов с диагнозом ИМпST, которым была проведена тромболитическая терапия с последующим стентированием инфарктсвязанной артерии. В группу вошли 180 мужчин (70%) и 76 женщин (30%), средний возраст которых составил 63,7±0,6 года. При наблюдении за пациентами в течение трех лет после индексного события была проведена оценка результатов эхокардиограммы (ЭхоКГ) и липидограммы, а также проанализированы повторные ССС. ***Результаты исследования***. Пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с ССС, 177 человек (69%), 2-я группа — 79 (31%) пациентов без ССС. Выявлено, что у пациентов 1-й группы чаще, чем у пациентов 2-й группы, диагностировали острое повреждение почек (ОПП) — 22 (12,4%) и 1 (1,3%) случай (p=0,008) соответственно. Проявление острой сердечной недостаточности (ОСН) на уровне Killip II в индексную госпитализацию имели 45 (25,4%) пациентов группы с ССС и 10 (12,7%) группы без ССС (p=0,037). Индекс коморбидности Чарлсона в 1-й группе пациентов был статистически значимо выше, чем во 2-й, и составил 4,5±0,15 и 3,3±0,15 балла (p <0,001) соответственно. Сахарный диабет 2-го типа статистически значимо чаще встречался в группе пациентов с ССС, чем без них (41 (23,2%) случай к 7 (8,9%) случаям, p=0,017). Фибрилляция предсердий (ФП) чаще наблюдалась у 32 (18,1%) пациентов 1-й группы и 3 (3,8%) пациентов 2-й группы (p=0,004). В 1-й группе 14 (7,9%) пациентов ранее перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) (p=0,023). Пациенты 1-й группы чаще, чем 2-й, имели ожирение — 75 (42,4%) и 19 (24,1%) случаев (p=0,005) соответственно. ***Выводы.*** Таким образом, в результате исследования показано, что повторные ССС в течение трех лет наблюдения чаще встречаются у пациентов с ожирением, индексом коморбидности по Чарлсону 4 балла и более, перенесших в анамнезе ОНМК, имеющих ФП, сахарный диабет и хроническую сердечную недостаточность, а также перенесшие в раннем постинфарктном периоде такие осложнения, как ОПП, ОСН на уровне Killip II и выше.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*, фармакоинвазивная стратегия, повторные сердечно-сосудистые события, коморбидные пациенты, индекс коморбидности Чарлсона

IMPACT OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF RECURRENT CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITH *ST*-SEGMENT ELEVATION DURING THREE YEARS OF FOLLOW-UP

© *Anastasiya Yu. Serdechnaya[1, 2], Irina A. Sukmanova[1, 2], Victor N. Fedorets[3]*

[1] Altai Regional Cardiological Dispensary. 46 Malakhova str., Barnaul 656055 Russian Federation
[2] Altai State Medical University. 40 Lenin ave., Barnaul 656038 Russian Federation
[3] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Anastasiya Yu. Serdechnaya — Cardiologist at the Cardiology Department of acute coronary syndrome at the Altai Regional Cardiology Dispensary; Assistant at the Department of Cardiology and Cardiovascular Curgery with continuing education courses at the Altai State Medical University. E-mail: anast.yur@ya.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-1293-2206 SPIN: 6699-4902

For citation: Serdechnaya AYu, Sukmanova IA, Fedorets VN. Impact of risk factors on the development of recurrent cardiovascular events in patients with myocardial infarction with *ST*-segment elevation during three years of follow-up. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):27–38. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.12.22.003

Received: 20.09.2024 ***Revised: 06.11.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** Patients following myocardial infarction (MI) have a high risk of developing recurrent MI as well as progression of other cardiovascular diseases. Most studies examining outcomes in patients with MI have focused on the acute phase after the index event. In addition, the available scales for predicting early and long-term outcomes of patients with acute coronary syndrome practically do not take into account the phenomenon of comorbidity. ***The aim of the study*** — to identify risk factors influencing the development of recurrent cardiovascular events (CVE) during three years of follow-up in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). ***Materials and methods.*** Our study included 256 patients diagnosed with STEMI who underwent thrombolytic therapy followed by stenting of the infarct-related artery. The group included 180 men (70%) and 76 women (30%), the mean age of whom was 63.7±0.6 years. During follow-up of the patients for three years after the index event, the results of echocardiogram and lipidogram were evaluated, and recurrent cardiovascular events were analyzed. ***Research results***. Patients were divided into two groups: Group 1 — 177 patients with CVE (69%), Group 2 — 79 patients without CVE (31%). It was revealed that acute kidney injury was diagnosed more often in group 1 than in group 2 — 22 (12.4%) and 1 (1.3%) (p=0.008). The manifestation of acute heart failure at Killip II level in the index hospitalization was 45 (25.4%) patients in the group with CVE and 10 (12.7%) in the group without CVE (p=0.037). The Charlson comorbidity index in group 1 patients was statistically significantly higher than in group 2 patients and was 4.5±0.15 and 3.3±0.15 points (p <0.001). Type 2 diabetes mellitus was statistically significantly more frequent in the group of patients with CVE than without (41 (23.2%) cases to 7 (8.9%) cases p=0.017). Atrial fibrillation was more frequent in 32 (18.1%) patients in group 1 and 3 (3.8%) patients in group 2, which was statistically significant (p=0.004). In group 1, 14 (7.9%) patients had previously suffered an acute cerebral circulation disorder (p=0.023). Group 1 patients were more often obese than group 2 — 75 (42.4%) and 19 (24.1%) (p=0.005). ***Conclusions.*** Thus, as a result of the study it was shown that recurrent CVE within 3 years of follow-up are more frequent in patients with obesity, Charlson comorbidity index of 4 and more points, who have a history of acute cerebral circulatory failure, atrial fibrillation, diabetes mellitus and chronic heart failure, as well as those who have suffered in the early postinfarction period such complications as: acute kidney injury, acute heart failure at Killip II level and above.

KEYWORDS: *ST*-segment elevation myocardial infarction, pharmacoinvasive strategy, recurrent cardiovascular events, comorbid patients, Charlson comorbidity index

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) имеют высокий риск развития повторного ИМ, а также прогрессирования других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1, 2]. По данным регистров CRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), European Heart Survey ACS I и II (European Heart Survey on acute coronary syndromes I и II), ACTION-Registry (Acute Coronary Treatment and Interventional Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines), CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines), National Registry of Myocardial Infarction (NRMI), MONICA (Multinational MONItoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease), РЕКОРД 1, 2 и 3, РЕГИОН-ИМ, частота повторных сердечно-сосудистых событий (ССС) при остром коронарном синдроме (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента *ST* остается высокой [3–6]. Большинство исследований, изучающих исходы у пациентов с ИМ, сосредоточены на острой фазе после индексного события, при этом недостаточно данных о состоянии таких пациентов после первого года наблюдения [7]. Хотя риск ССС является самым высоким в первый год наблюдения после перенесенного ИМ, в последующие годы риск фатальных осложнений также прогрессивно увеличивается. В исследовании четырех стран (Швеция, Англия, США, Франция) с участием 114 364 человек, перенесших ИМ, было показано, что кумулятивный риск развития нефатального ИМ увеличивается через год, продолжает расти до 5,5 лет и составляет 9,7% [8]. В течение трехлетнего периода наблюдения частота развития инсульта, ИМ и смерти от всех причин у пациентов с ИМ старше 65 лет варьировала от 26% (Франция) до 36,5% (США) [9]. Пожилой возраст, сахарный диабет, ишемический инсульт, сердечная недостаточность IIa стадии и выше сопряжены с более высоким риском развития повторных ССС [11]. У пожилых пациентов, переживших ИМ или ишемический инсульт, частота рецидивов в течение 6 лет составила 14,3% для ИМ и 13,4% для ИИ. При этом смертность была на уровне 32% случаев в течение года [10]. К сожалению, бóльшая часть данных о долгосрочном риске повторных ССС после ОКС противоречива, так как основана на клинических исследованиях, не в полной мере отражающих динамику ведущих факторов риска и сопутствующие заболевания [12]. К тому же, большая часть пациентов с ОКС имеют одно или несколько сопутствующих заболеваний, однако клинические рекомендации разработаны для лечения пациентов с одним хроническим заболеванием, что может сказаться на эффективности лечения коморбидных пациентов [1, 2, 13]. Имеющиеся шкалы прогнозирования ранних и отдаленных исходов пациентов с ОКС практически не учитывают феномен коморбидности, поскольку лица с множеством сопутствующих заболеваний нередко исключаются из рандомизированных клинических исследований [14]. В связи с чем является актуальным выявление факторов риска, влияющих на развитие повторных ССС в течение трех лет наблюдения у пациентов с ИМпST.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить факторы риска развития повторных сердечно-сосудистых событий в течение трехлетнего периода наблюдения у пациентов с ИМпST и фармакоинвазивной стратегией (ФИС) ведения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с ОКС пST и фармакоинвазивной стратегией ведения, пролеченных в 2019 году в Алтайском краевом кардиологическом диспансере на отделении острого коронарного синдрома. После получения письменного информированного согласия 256 пациентов были включены в исследование с целью трехлетнего наблюдения, оценки повторных сердечно-сосудистых событий и анализа факторов риска их развития. Диагноз ИМ ставился на основании четвертого универсального определения инфаркта миокарда согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC/AHA/ACC/WHF — European Society of Cardiology/American Heart Association/American College of Cardiology/The World Heart Federation (2018)) [1].

Критерии включения: лица мужского и женского пола с подтвержденным диагнозом инфаркта миокарда с подъемом сегмента *ST*, которым проведена тромболитическая терапия (ТЛТ)

и коронароангиография (КАГ) со стентированием инфарктсвязанной артерии (ИСА), выписанные на амбулаторный этап. Все включенные в исследование пациенты находились на лечении на базе КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер» и выписаны в удовлетворительном состоянии. Всем больным проводилась оценка клинико-гемодинамических показателей, анализировались данные лабораторных исследований, включающие динамическую оценку уровня тропонина I, печеночных ферментов, креатинина с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (KDIGO — Kidney disease: Improving global outcomes, 2012). Всем включенным в исследование пациентам проводилась ТЛТ, а в дальнейшем — селективная КАГ бедренным или радиальным доступом на ангиографе Innova 3100 (General Electric, США) и стентирование одной или нескольких коронарных артерий, неоднократно выполнялась 12-канальная электрокардиография (ЭКГ), холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) с помощью системы «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург), эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой размеров полостей, фракции выброса (ФВ), зон нарушений сократимости на аппарате Siemens Acusson Antares (Германия, 2011). На амбулаторном этапе пациенты в течение первого года наблюдались в кабинете восстановительного лечения КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер», через три года после выписки статус пациента определялся по телефонному звонку, по возможности больные приглашались на очный визит, где анализировались жалобы, объективный статус, проводилась оценка медицинской документации и регистрировались повторные ССС (смерть от всех причин, повторный ИМ, стенокардия, прогрессирование ХСН, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)).

Для объективной оценки коморбидного статуса пациентов был использован индекс коморбидности Чарлсона, разработанный для прогнозирования 10-летней выживаемости больных. Конечный показатель вычисляли при помощи таблицы калькулятора путем суммирования баллов, соответствующих сопутствующим заболеваниям с учетом возраста, добавляя по одному баллу за каждую декаду жизни при достижении пациентом 40-летнего возраста [15].

Статистическую обработку и графическое представление данных осуществляли с помощью компьютерных программ MedCalc 20.0.27 и STATISTICA 12.0 (StatSoft). Значения непрерывных величин, имеющих нормальное распределение, представлены в виде M±SE, где M — выборочное среднее арифметическое, SE — стандартная ошибка среднего. Непрерывные показатели между группами сравнивались U-критерием Манна–Уитни. Значения качественных признаков представлены в виде наблюдаемых частот и процентов. Для сравнения качественных признаков использовали точный двусторонний критерий Фишера. В случаях нормального распределения для сравнения выборок использовали T-критерий Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Для суждения о влиянии выбранных факторов на принадлежность испытуемых к группам с повторными сердечно-сосудистыми событиями (ССС=1) и отсутствием таковых (ССС=0) использовали метод множественной бинарной логистической регрессии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 256 пациентов с ИМпST, которым была проведена ТЛТ с последующей коронароангиографией и стентированием ИСА. Средний возраст составил 63,7±0,6 года, из них 180 мужчин (70%) и 76 женщин (30%). За время нахождения в стационаре все пациенты получали стандартную терапию ОКС в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [1, 2]. Учитывая индивидуальные особенности поражения коронарного русла, полная реваскуляризация в индексную госпитализацию была проведена у 153 пациентов (59,7%). В зависимости от клинической ситуации, анатомии коронарного русла и наличия нарушений ритма все пациенты получали двойную или тройную антитромботическую терапию. При выписке на амбулаторный этап ацетилсалициловую кислоту получала бóльшая часть пациентов — 233 (91%). В качестве второго дезагреганта 212 (83%) пациентов получали клопидогрел и 44 (17%) — тикагрелор. На комбинации перорального антикоагулянта и клопидогреля было выписано 23 (9%) пациента. Основная часть пациентов получала бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) / сартаны и статины (245 (96%), 239 (93%) / 17 (7%) и 243 (94%) соответственно).

После трехлетнего периода наблюдения от индексной госпитализации у 177 (69 %) пациентов были выявлены повторные ССС, 54 (21%) пациента умерли (табл. 1). Группу выживших пациентов составили 147 (73%) мужчин и 55

Таблица 1

Частота повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов 1-й и 2-й групп в зависимости от осложнений инфаркта миокарда в индексную госпитализацию

Table 1

Frequency of recurrent cardiovascular events in patients of groups 1 and 2 depending on complications of myocardial infarction during index hospitalization

Сравниваемый признак / Feature being compared	Пациенты с ССС через 3 года / Patients with CVS after 3 years (n=177)	Пациенты без ССС через 3 года / Patients without cardiovascular disease after 3 years (n=79)	P	Отношение шансов / Odds ratio	Размер эффекта (сила связи) / Effect size (strength of association), φ
Ранняя постинфарктная стенокардия / Early postinfarction angina pectoris, n (%)	6 (3,4%)	0	0,227	–	0,076
Рецидив ИМ / Recurrence of MI, n (%)	1 (0,6%)	0	0,678	–	0,026
Тромбоз стента / Stent thrombosis, n (%)	3 (1,7%)	0	0,592	–	0,033
Острое повреждение почек / Acute kidney injury, n (%)	22 (12,4%)	1 (1,3%)	0,008	11,1	0,166
ОСН / AHF Killip II, n (%)	45 (25,4%)	10 (12,7%)	0,022	2,4	0,144
ОСН / AHF Killip III, n (%)	11 (6,2%)	1 (1,3%)	0,158	5,2	0,088
ОСН / AHF Killip IV, n (%)	5 (2,8%)	1 (1,3%)	0,753	2,3	0,020
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation, n (%)	15 (8,5%)	3 (3,8%)	0,277	2,3	0,068
Фибрилляция желудочков / Ventricular fibrillation, n (%)	8 (4,5%)	5 (6,3%)	0,763	0,7	0,019
Желудочковая тахикардия / Ventricular tachycardia, n (%)	12 (6,8%)	5 (6,3%)	0,890	1,1	0,009
АВ-блокада II–III степени / AV blockade of II–III degree, n (%)	17 (9,6%)	4 (5,1%)	0,329	2,0	0,061
СА-блокада II степени / SA-blockade II степени, n (%)	8 (4,5%)	3 (3,8%)	0,944	1,2	0,004

Примечание. Данные представлены в виде m/f (CI 95%), где m — частота, f — доля в %, рассчитанные по Уилсону. Критерий φ — мера связи, P — уровень статистической значимости различий по критерию χ^2. АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада; ИМ — инфаркт миокарда; ОСН — острая сердечная недостаточность; СА-блокада — синоатриальная блокада.

Note. Data are presented as m/f (CI 95%), where m is the frequency, f is the proportion in %, calculated according to Wilson. The φ criterion is a measure of association, P is the level of statistical significance of differences according to the χ^2 criterion. AV block — atrioventricular block; MI — myocardial infarction; AHF — acute heart failure; SA block — sinoatrial block.

(27%) женщин. За период наблюдения в связи с повторными ССС было госпитализировано 114 (56%) пациентов. Нестабильная стенокардия диагностирована у 19 (9,4%) пациентов, повторный ИМ — у 13 (6,4%), у 8 (4%) пациентов причиной развития ОКС стал поздний тромбоз стента. В течение трех лет после индексного события чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) выполнены 18 (9%) пациентам, 9 (4%) выполнена баллонная ангиопластика коронарной артерии. С учетом сохраняющейся клинической картины стенокардии 5 (2%) больных были госпитализированы повторно для проведения коронарного шунтирования. Через три года после выписки ХСН диагностирована у 49 (24%) пациентов, впервые зарегистрированная ФП — у 21 (10%) пациента, у 5 (2%) развилось ОНМК, ХБП С3а стадии и выше (СКФ по CKD-EPI менее 59 мл/мин/1,73 м^2) диагностирована у 20 (10%) больных.

Для детального анализа возможных факторов риска повторных ССС пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с повторными ССС, 177 человек (69%), 2-я группа — 79 (31%) пациентов без ССС. Пациенты сравниваемых групп статистически значимо не различались по полу: 123 (69,5%) мужчины и 54 (30,5%) женщины в 1-й группе и 58 (73,4%) мужчин и 21 (26,6%) женщина во 2-й группе (p=0,524). Пациенты с повторными ССС были старше пациентов группы без ССС, 64,4±0,8 и 59,7±1,3 года (p=0,001). Риск 30-дневной смертности по шкале GRACE при выписке у пациентов 1-й группы был больше, чем 2-й

(149,1±2,0 и 136,6±3,4 балла (p=0,001) соответственно). В 1-й группе ИМ с зубцом *Q* имели 139 (78,5%) пациентов, во 2-й — 69 (87,3%) больных (p=0,095). Полнота реваскуляризации коронарных артерий в индексную госпитализацию статистически значимо не различалась в сравниваемых группах. Так, в 1-й группе полная реваскуляризация выполнена 106 (59,9%), во второй — 47 (59,5%) пациентам (p=0,953), но части пациентов в обеих группах дополнительные реваскуляризации выполнены отсроченно.

В ходе анализа осложнений ИМ, возникших в постинфарктном периоде, выявлено, что постинфарктная стенокардия (6 случаев (3,4%), p=0,227), рецидив ИМ (1 случай (0,6%), p=0,678) и тромбозы стентов (3 случая (1,7%), p=0,592) в индексную госпитализацию наблюдались только в группе пациентов с повторными ССС. Выявлено, что у пациентов 1-й группы чаще, чем 2-й, диагностировали острое почечное повреждение (ОПП) — 22 (12,4%) и 1 (1,3%) (p=0,008) случай соответственно. Проявление ОСН (Killip III) имели 11 (6,2%) пациентов 1-й группы и 1 (1,3%) 2-й группы (p=0,178), ОСН на уровне Killip II в индексную госпитализацию имели 45 (25,4%) пациентов

Таблица 2

Частота повторных сердечно-сосудистых событий в зависимости факторов риска и сопутствующих заболеваний

Table 2

Frequency of recurrent cardiovascular events depending on risk factors and comorbidities

Сравниваемый признак / Feature being compared	Пациенты с ССС через 3 года / Patients with CVS after 3 years (n=177)	Пациенты без ССС через 3 года / Patients without cardiovascular disease after 3 years (n=79)	P	Отношение шансов / Odds ratio	Размер эффекта (сила связи) / Effect size (strength of association), φ
Индекс коморбидности по Чарлсону, баллы / Charlson Comorbidity Index, points, M±m	4,5±0,15	3,3±0,15	<0,001		
Прогноз 10-летней выживаемости / 10-year survival prognosis, %, M±m	44,1±2,5	63,8±3,1	0,001		
Гипертоническая болезнь / Hypertension, n (%)	149 (84,2%)	61 (77,2%)	0,180	1,6	0,084
Постинфарктный кардиосклероз / Post-infarction cardiosclerosis, n (%)	15 (8,5%)	4 (5,1%)	0,482	1,7	0,044
Стенокардия напряжения / Angina pectoris, n (%)	24 (13,65)	11 (13,9%)	0,937	1,0	0,005
Мультифокальный атеросклероз / Multifocal atherosclerosis, n (%)	14 (7,9%)	3 (3,8%)	0,343	2,2	0,059
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	41 (23,2%)	7 (8,9%)	0,017	2,9	0,151
Фибрилляция предсердий в анамнезе / History of atrial fibrillation, n (%)	32 (18,1%)	3 (3,8%)	0,004	4,8	0,183
Острое нарушение мозгового кровообращения / Acute cerebrovascular accident, n (%)	14 (7,9%)	0	0,023	–	0,142
Ожирение / Obesity, n (%)	75 (42,4%)	19 (24,1%)	0,005	2,3	0,176
Ожирение I степени / Obesity stage I, n (%)	42 (23,7%)	17 (21,5%)	0,698	1,1	0,024
Ожирение II степени / Obesity stage II, n (%)	17 (9,6%)	1 (1,3%)	0,032	8,3	0,134
Ожирение III степени / Obesity stage III, n (%)	7 (4%)	1 (1,3%)	0,451	3,2	0,047
Онкология / Oncology, n (%)	8 (4,5%)	2 (2,5%)	0,682	1,8	0,026
Заболевания легких / Lung diseases, n (%)	26 (14,7%)	9 (11,4%)	0,608	1,3	0,032
Заболевания желудочно-кишечного тракта / Gastrointestinal diseases, n (%)	6 (3,4%)	7 (8,4%)	0,125	0,4	0,096

группы с ССС и 10 (12,7%) — группы без ССС (p=0,037), в сравниваемых группах не выявлено достоверных различий в частоте нарушений ритма и проводимости, возникших в индексную госпитализацию (табл. 1).

Наличие сопутствующих заболеваний внесло существенный вклад в развитие повторных ССС, наиболее значимое влияние оказали сахарный диабет 2-го типа, фибрилляция предсердий, ожирение и ОНМК в анамнезе (табл. 2).

Были проанализированы лабораторные данные пациентов с повторными ССС и без при индексной госпитализации, в результате чего выявлены статистически значимые различия: у пациентов 1-й группы был выше уровень тропонина, чем во второй, — 19,6±1,5 нг/мл и 14,2±1,9 нг/мл (p=0,036) соответственно, что свидетельствует о более выраженном повреждении миокарда в 1-й группе. Через три года при повторном обследовании выявлено, что в обеих группах достигнуты целевые значения общего холестерина (в 1-й 3,9±0,2 ммоль/л к 3,6±0,1 ммоль/л во 2-й, p=0,331) и триглицеридов (в 1-й 1,7±0,1 ммоль/л к 1,5±0,1 ммоль/л во 2-й, p=0,225). Однако уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) не соответствовал целевым показателям и был статистически значимо выше в 1-й группе, чем во 2-й (2,2±0,1 ммоль/л и 1,8±0,1 ммоль/л, p=0,016) соответственно.

По результатам ЭхоКГ выявлено, что у пациентов с ССС при индексной госпитализации фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) по Тейхольцу была ниже, чем в группе без ССС (55,7±0,7% к 58,3±0,9%, p=0,024), конечно-систолический размер левого желудочка также был больше у пациентов 1-й группы (37,9±0,5 мм), чем 2-й (35,9±0,6 мм) (p=0,009), размер левого предсердия (ЛП) был больше у пациентов с ССС (43,5±0,3 мм), чем без ССС (43,5±0,3 мм) (p <0,001).

Для оценки влияния факторов риска на развитие повторных ССС у пациентов с ИМ использован метод множественной бинарной логистической регрессии. Проанализированы гемодинамические показатели, результаты лабораторных исследований и данные ЭхоКГ. Результаты анализа показали, что в бóльшей степени такие факторы, как индекс коморбидности Чарлсона, тропонин при поступлении, размер ЛП и АЛТ в совокупности оказывают статистически значимое влияние (χ^2=55,7, p <0,001) на итоги классификации. Таким образом, по итогам пошагового анализа в регрессионную модель включены 4 фактора (предиктора), статистически значимо влияющих на исход (p <0,05): индекс коморбидности Чарлсона, тропонин при поступлении, ЛП, АЛТ (тенденция к статистической значимости) (табл. 3).

В результате выявлено, что на вероятность повторных ССС у пациентов с ИМпST и ФИС ведения статистически значимо влияет размер ЛП, индекс коморбидности Чарлсона, уровень тропонина I при поступлении в индексную госпитализацию, определяющий объем повреждения миокарда. Показано, что увеличение индекса коморбидности Чарлсона на 1 единицу статистически значимо приводит к увеличению

Таблица 3

Влияние выбранных факторов на риск развития повторного сердечно-сосудистого события в течение трех лет

Table 3

The influence of selected factors on the risk of developing a recurrent cardiovascular event within three years

Коэффициенты и среднеквадратические ошибки / Coefficients and standard errors					
переменная / variable	коэффициент регрессии / regression coefficient	стандартная ошибка / standard error	Вальд / Wald	P	отношение шансов / odds ratio
Индекс коморбидности Чарлсона / Charlson Comorbidity Index	0,367	0,102	12,87	<0,001	1,44
Левое предсердие / Left atrium	0,192	0,045	18,30	<0,001	1,21
Тропонин при поступлении / Troponin on admission	0,021	0,010	4,78	0,029	1,02
Аланинаминотрансфераза / Alanine aminotransferase	–0,006	0,003	4,46	0,035	0,99

Примечание. Статистика Вальда представляет собой квадрат отношения коэффициента регрессии к его стандартной ошибке: $(b/SE)^2$. P — уровень значимости критерия Вальда: переменная значима, если этот уровень меньше заданной величины (обычно 0,05).

Note. The Wald statistic is the square of the ratio of the regression coefficient to its standard error: $(b/SE)^2$. P is the significance level of the Wald test: the variable is significant if this level is less than a given value (usually 0.05).

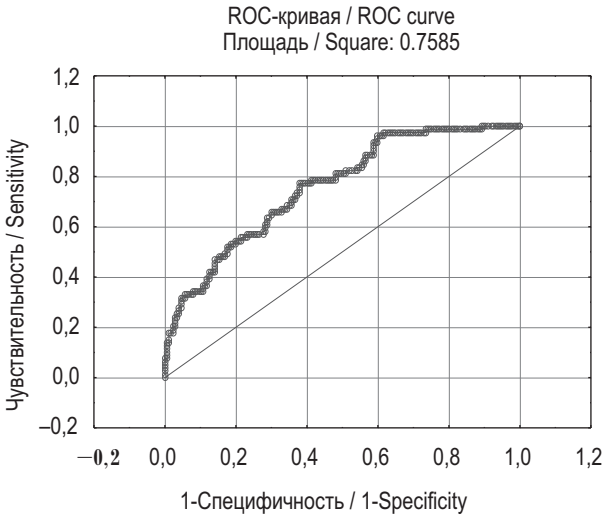


Рис. 1. ROC-кривая логистической регрессии
Fig. 1. ROC curve of logistic regression

вероятности ССС в 1,44 раза, увеличение ЛП на 1 единицу — в 1,21 раза, увеличение тропонина I на 1 единицу приводит к увеличению вероятности ССС в 1,02 раза (на 2%).

Получено уравнение логистической регрессии:

Y = –6,314 + 0,367 · индекс коморбидности Чарлсона + 0,192 · размер левого предсердия (мм) + 0,021 · тропонин при поступлении – – 0,006 · аланиаминтрасфераза (МЕ/л).

Вероятность развития повторных сердечно-сосудистых событий через три года наблюдения рассчитывается по формуле:

$$p = 1/(1 + e^{-y}).$$

Если рассчитанная вероятность превышала 69,14%, то пациент имел высокую вероятность развития повторных сердечно-сосудистых событий. Для оценки модели логистической регрессии использует анализ кривой ROC. Площадь под ROC-кривой (AUC) равна 0,759, что указывает на хорошее качество совокупности классификаторов (предикторов), так как больше 0,70, но меньше 0,8 (рис. 1). С помощью ROC-анализа определены наилучшие показатели чувствительности — 75% и специфичности — 62,7% для порогового значения вероятности ССС равен 69,14%.

Среднеквадратическая ошибка AUC равна 0,031. Доверительный интервал AUC для вероятности 95% имеет границы от 0,709 до 0,816, то есть не включает в себя 0,5, следовательно, полученное значение AUC статистически значимо отличается от площади под диагональю (0,5) с $p < 0,05$.

ОБСУЖДЕНИЕ

В наше исследование включено 256 пациентов с диагнозом ОКСпST, которым была проведена тромболитическая терапия с последующим стентированием ИСА согласно локальному приказу о маршрутизации пациентов с ОКС. В группу вошли 180 мужчин (70%) и 76 женщин (30%), средний возраст которых составил 63,7±0,6 года. Медикаментозная терапия статистически значимо не различалась у пациентов сравниваемых групп. Бóльшую часть наблюдаемых составили коморбидные пациенты, индекс коморбидности по Чарлсону составил 4,1±0,12 балла. В ходе исследования выявлено, что в течение трех лет наблюдения умерли 54 (21%) пациента. В группе выживших 202 (79%) пациентов по поводу повторных ССЗ было госпитализировано 114 (56%) больных. В 13 (6,4%) случаях причиной госпитализации стал рецидив ИМ, в результате позднего тромбоза стента — 8 (4%) случаев. С диагнозом «нестабильная стенокардия» госпитализированы 19 (9,4%) пациентов. Всем повторно госпитализированным пациентам с ОКС выполнено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с учетом особенностей поражения коронарного русла, 5 (2%) пациентам проведено коронарное шунтирование (КШ). По полученным данным, 5 (2%) пациентов в течение трех лет перенесли ОНМК. Выявлено, что пациенты, которые перенесли ОНМК ранее, в течение трехлетнего периода наблюдения имели повторное ССС ($p=0,023$). В зависимости от наличия повторных ССС в течение трехлетнего периода наблюдения пациенты были разделены на две группы: 177 (69%) пациентов с ССС и 79 (31%) пациентов без ССС. В группе с повторными ССС 54 (30,5%) пациента умерли. Выделенные группы статистически значимо не различались по полу, но в 1-й группе пациенты были старше, чем во 2-й, по объему выполненной реваскуляризации коронарных артерий в индексную госпитализацию статистически значимых различий не выявлено. Риск 30-дневной смертности по шкале GRACE при выписке был выше у пациентов группы с повторными ССС.

Кроме того, выявлено, что у пациентов с повторными ССС в индексную госпитализацию чаще развивались более тяжелые осложнения ИМ. В недавнем анализе регистра FAST-MI установлено, что явления острой сердечной недостаточности (ОСН) на уровне II–III класса по Killip связаны с увеличением 5-летней смертности на 50% [16]. Установлено, что в группе пациентов с повторными ССС ОСН на уровне

Killip II встречалась в 2,5 раза чаще (p=0,022, ОШ=2,4), Killip III — в 5 раз чаще (p=0,158, ОШ=5,2), Killip IV — в 2 раза чаще (p=0,753, ОШ=2,3), чем у пациентов без ССС.

Частота ОПП у пациентов, госпитализированных по поводу ОИМ, варьирует от исследования к исследованию и составляет от 10 до 30% [10]. В ходе нашего исследования показано, что наличие ОПП в раннем постинфарктном периоде статистически значимо повлияло на частоту развития повторных ССС в течение трех лет (p=0,008). Так, в группе пациентов с повторными ССС острое повреждение почек встречалось в 11 раз чаще, чем в группе без ССС.

Выявлено, что в группе с повторными ССС индекс коморбидности Чарлсона составил 4,5±0,15 балла, в группе без ССС — 3,3±0,15 балла (p <0,001), что соответствует более низкому проценту выживаемости в течение 10 лет в 1-й группе. Установлено также, что увеличение индекса Чарлсона на 1 единицу статистически значимо приводит к увеличению вероятности ССС в среднем в 1,44 раза. В исследовании, проведенном M. Hautamäki, показано, что с увеличением выраженности коморбидности повышается объем тромбоцитов, способствуя их гиперагрегации, что, в свою очередь, сопряжено с высоким риском тромбоза стентов [17]. По полученным нами данным показано также, что только у пациентов 1-й группы, с более высокими баллами по индексу Чарлсона, наблюдался тромбоз стентов (p=0,592), рецидивы ИМ (p=0,678) и ранняя постинфарктная стенокардия (p=0,227) в индексную госпитализацию.

Известно, что сахарный диабет (СД) значительно увеличивает риск ССС. Так, в течение 12 месяцев после ИМпST у пациентов с СД на 72% выше риск смерти, чем у пациентов без СД [18]. В исследовании Elderly-ACS 2 было показано, что наличие СД ассоциировано с более высокой частотой сопутствующих заболеваний и осложнений инфаркта миокарда, что, в свою очередь, способствует увеличению годичной летальности у пациентов с ИМ [19]. В нашем исследовании 33 (13%) пациента имели СД 2-го типа. Выявлено, что через три года наблюдения у 13 пациентов зафиксирован летальный исход (39% всех пациентов с СД 2-го типа), также в течение трех лет наблюдения отмечалось увеличение распространенности СД в исследуемой группе с 13 до 18%, что в дальнейшем, вероятно, будет коррелировать с большей частотой ССС. В группе пациентов с ССС частота СД 2-го типа была практически в 3 раза выше, чем у пациентов без ССС (23,2% к 8,9%, p=0,017, ОШ=2,9).

В последнее время проведено немало исследований, свидетельствующих о «парадоксе ожирения» у пациентов с ИМ. Например, в исследовании S. Fukuoka и соавт. показано, что высокий ИМТ был связан с более низкой смертностью только у пациентов старше 70 лет, тогда как у пациентов моложе 70 лет риск смертности при последующем наблюдении был в 3 раза выше, чем у участников с нормальным весом [20]. Однако следует отметить, что по результатам исследования X. Wang и соавт. пациенты после ИМ с тяжелым ожирением подвергаются более высокому риску смерти [21]. В нашем исследовании также установлено, что пациенты с ожирением были в 2 раза чаще подвержены повторным ССС (1-я группа — 75 (42,4%), 2-я группа — 19 (24,1%) (p=0,005, ОШ=2,3).

В ходе исследования выявлено, что наблюдаемые нами пациенты в течение трех лет имели увеличение частоты фибрилляции предсердий в 1,5 раза, при этом среди 37 пациентов с ФП в индексную госпитализацию 18 (48,6%) умерли и у 3 (14,2%) диагностирован инсульт. В целом в группе пациентов с ССС ФП встречалась практически в 5 раз чаще (18,1 к 3,8%, p=0,004, ОШ=4,8), чем в группе без ССС.

По литературным данным известно, что развитие ХСН оказывает существенное влияние на отдаленные исходы у пациентов с ИМ и в течение 7,6 лет повышает смертность в 3 раза [22]. В группе наблюдаемых нами пациентов прогрессирование ХСН за 3 года выявлено у 49 (24%) пациентов, при этом 9 пациентов, у которых ХСН IIа стадии диагностирована в индексную госпитализацию, в течение трех лет умерли (16,7% умерших пациентов). За 3 года наблюдения 56 (27,8%) госпитализаций были связаны с декомпенсацией ХСН. Среди пациентов со снижением фракции выброса левого желудочка менее 50% у 8 (16,3%) развился повторный ИМ, еще у 10 (20,4%) пациентов диагностирована нестабильная стенокардия. Все вышесказанное свидетельствует о значимом вкладе ХСН в развитие повторных ССС у пациентов с ИМ.

По результатам исследования показано, что у пациентов с ССС ФВ ЛЖ в индексную госпитализацию была статистически значимо ниже, а размер ЛП больше, чем у пациентов без ССС. По результатам регрессионного анализа продемонстрировано, что увеличение размера ЛП на 1 единицу приводит к увеличению вероятности ССС на 21%.

Показано также, что у пациентов 1-й группы значения ЛПНП были статистически

значимо выше, чем 2-й (2,2±0,1 ммоль/л к 1,8±0,1 ммоль/л, p=0,016), кроме того, в группе с повторными ССС были более высокие показатели тропонина, креатинина, а также АСТ. По результатам регрессионного анализа установлено, что повышение уровня тропонина при поступлении на 1 единицу приводит к увеличению вероятности повторных ССС на 2%.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате исследования обнаружено, что повторные ССС в течение трех лет наблюдения чаще встречаются у пациентов с ожирением, индексом коморбидности по Чарлсону 4 балла и более, перенесших в анамнезе ОНМК, имеющих фибрилляцию предсердий, сахарный диабет и ХСН. Установлено, что более высокий риск развития повторных ССС наблюдется у пациентов, имеющих в раннем постинфарктном периоде острое почечное повреждение, острую сердечную недостаточность на уровне Killip II и выше. Показано, что вероятность ССС повышается при увеличении на 1 единицу индекса коморбидности Чарлсона на 44%, левого предсердия более 40,6 мм — на 21%, повышение тропонина более 14,2 нг/л при поступлении — на 2%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
2. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
3. Бойцов С.А., Шахнович Р.М., Эрлих А.Д. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский регистр острого инфаркта миокарда. Кардиология. 2021;61(6):4151. DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1595.
4. Эрлих А.Д. Как за последние несколько лет изменилось лечение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в клинической практике (данные серии российских регистров «РЕКОРД»). Кардиология. 2018;58(7):23–31. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10140.
5. Миленькина С.Г., Белогуров А.А., Дельвер Е.П., Староверов И.И. Фармакоинвазивный подход к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология. 2020;60(1):62–69. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n699.
6. Xue Y., Shen J., Hong W. et al. Risk stratification of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients using machine learning based on lipid profiles. Lipids Health Dis. 2021;20:48. DOI: 10.1186/s12944-021-01475-z.
7. Johansson S., Rosengren A., Young K., Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):53. DOI: 10.1186/s12872-017-0482-9.
8. Rapsomaniki E., Thuresson M., Yang E. et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2016;2(3):172–183. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw004.
9. Johansson S., Rosengren A., Young K., Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):53. DOI: 10.1186/s12872-017-0482-9.

10. Li S., Peng Y., Wang X. et al. Cardiovascular events and death after myocardial infarction or ischemic stroke in an older Medicare population. Clin Cardiol. 2019;42(3):391–399. DOI: 10.1002/clc.23160.
11. Ulvenstam A., Graipe A., Irewall A.L. et al. Incidence and predictors of cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in a population-based cohort study. Sci Rep. 2023;13(1):3447. DOI: 10.1038/s41598-023-30597-w.
12. Burke L.A., Rosenfeld A.G., Daya M.R. et al. Impact of comorbidities by age on symptom presentation for suspected acute coronary syndromes in the emergency department. Eur J Cardiovasc Nurs. 2017;16(6):511–521. DOI: 10.1177/1474515117693891.
13. Zhang F., Bharadwaj A., Mohamed M.O. et al. Impact of Charlson Co-Morbidity Index Score on Management and Outcomes After Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol. 2020;130:15–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.022.
14. Зыков М.В., Дьяченко Н.В., Велиева Р.М. и др. Возможности совместного использования шкалы GRACE и различных индексов коморбидности для повышения эффективности оценки риска госпитальной летальности у больных с острым коронарным синдромом. Терапевтический архив. 2022;94(7):816–821. DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201742.
15. Esdaile H., Hill N., Mayet J., Oliver N. Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction. Diabetes Res Clin Pract. 2023;199:110644. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110644.
16. Dillinger J.G., Achkouty G., Albert F. et al. FAST-MI investigators. Deleterious synergistic effects of acute heart failure and diabetes mellitus in patients with acute coronary syndrome: Data from the FAST-MI Registries. Arch Cardiovasc Dis. 2022;115(5):264–275. DOI: 10.1016/j.acvd.2022.02.004.
17. Andersson N.W., Corn G., Dohlmann T.L. et al. LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals. J Am Coll Cardiol. 2023;82(14):1381–1391. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.07.027.
18. Esdaile H., Hill N., Mayet J. et al. Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction. Diabetes Res Clin Pract. 2023;199:110644. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110644.
19. De Luca G., Verdoia M., Savonitto S. et al. Elderly ACS 2 Investigators. Impact of diabetes on clinical outcome among elderly patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: insights from the ELDERLY ACS 2 trial. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2020;21(6):453–459. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000978.
20. Fukuoka S., Kurita T., Dohi K. et al. Ito M. Untangling the obesity paradox in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention (detail analysis by age). Int. J. Cardiol. 2019;289:12–18. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.011.
21. De Paola L., Mehta A., Pana T.A. et al. Body Mass Index and Mortality, Recurrence and Readmission after Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2022;11(9):2581. DOI: 10.3390/jcm11092581.
22. Jenča D., Melenovský V., Stehlik J. et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. ESC Heart Fail. 2021;8(1):222–237. DOI: 10.1002/ehf2.13144.

REFERENCES

1. Russian Society of Cardiology (RKO). Acute myocardial infarction with ST segment elevation of the electrocardiogram. Clinical guidelines 2020. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2020;25(11):4103. (In Russian). DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
2. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J. 2023;44(38):3720–3826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191.
3. Boytsov S.A., Shakhnovich R.M., Erlich A.D. i dr. Acute myocardial infarction registry. REGION-IM — Russian registry of acute myocardial infarction. Kardiologiya. 2021;61(6):4151. (In Russian). DOI: 10.18087/cardio.2021.6.n1595.
4. Erlich A.D. How has the treatment of patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation changed in clinical practice over the past few years (data from the Russian RECORD registries). Kardiologiya. 2018;58(7):23–31. (In Russian). DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10140.
5. Milenkina S.G., Belogurov A.A., Delver E.P., Staroverov I.I. Pharmacoinvasive approach to the treatment of acute myocardial infarction with ST segment elevation. Kardiologiya. 2020;60(1):62–69. (In Russian). DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n699.
6. Xue Y., Shen J., Hong W. et al. Risk stratification of ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients using machine learning based on lipid profiles. Lipids Health Dis. 2021;20:48. DOI: 10.1186/s12944-021-01475-z.
7. Johansson S., Rosengren A., Young K., Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):53. DOI: 10.1186/s12872-017-0482-9.
8. Rapsomaniki E., Thuresson M., Yang E. et al. Using big data from health records from four countries to evaluate chronic disease outcomes: a study in 114 364 survivors of myocardial infarction. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes. 2016;2(3):172–183. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw004.
9. Johansson S., Rosengren A., Young K., Jennings E. Mortality and morbidity trends after the first year in survivors of acute myocardial infarction: a systematic review.

BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):53. DOI: 10.1186/s12872-017-0482-9.
10. Li S., Peng Y., Wang X. et al. Cardiovascular events and death after myocardial infarction or ischemic stroke in an older Medicare population. Clin Cardiol. 2019;42(3):391–399. DOI: 10.1002/clc.23160.
11. Ulvenstam A., Graipe A., Irewall A.L. et al. Incidence and predictors of cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in a population-based cohort study. Sci Rep. 2023;13(1):3447. DOI: 10.1038/s41598-023-30597-w.
12. Burke L.A., Rosenfeld A.G., Daya M.R. et al. Impact of comorbidities by age on symptom presentation for suspected acute coronary syndromes in the emergency department. Eur J Cardiovasc Nurs. 2017;16(6):511–521. DOI: 10.1177/1474515117693891.
13. Zhang F., Bharadwaj A., Mohamed M.O. et al. Impact of Charlson Co-Morbidity Index Score on Management and Outcomes After Acute Coronary Syndrome. Am J Cardiol. 2020;130:15–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.022.
14. Zykov M.V., Dyachenko N.V., Velieva R.M. et al. Possibilities of joint use of the GRACE scale and various comorbidity indices to improve the efficiency of assessing the risk of hospital mortality in patients with acute coronary syndrome. Terapevticheskiy arkhiv. 2022;94(7):816–821. (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2022.07.201742.
15. Esdaile H., Hill N., Mayet J., Oliver N. Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction. Diabetes Res Clin Pract. 2023;199:110644. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110644.
16. Dillinger J.G., Achkouty G., Albert F. et al. FAST-MI investigators. Deleterious synergistic effects of acute heart failure and diabetes mellitus in patients with acute coronary syndrome: Data from the FAST-MI Registries. Arch Cardiovasc Dis. 2022;115(5):264–275. DOI: 10.1016/j.acvd.2022.02.004.
17. Andersson N.W., Corn G., Dohlmann T.L. et al. LDL-C Reduction With Lipid-Lowering Therapy for Primary Prevention of Major Vascular Events Among Older Individuals. J Am Coll Cardiol. 2023;82(14):1381–1391. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.07.027.
18. Esdaile H., Hill N., Mayet J. et al. Glycaemic control in people with diabetes following acute myocardial infarction. Diabetes Res Clin Pract. 2023;199:110644. DOI: 10.1016/j.diabres.2023.110644.
19. De Luca G., Verdoia M., Savonitto S. et al. Elderly ACS 2 Investigators. Impact of diabetes on clinical outcome among elderly patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention: insights from the ELDERLY ACS 2 trial. J Cardiovasc Med (Hagerstown). 2020;21(6):453–459. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000978.
20. Fukuoka S., Kurita T., Dohi K. et al. Ito M. Untangling the obesity paradox in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention (detail analysis by age). Int. J. Cardiol. 2019;289:12–18. DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.01.011.
21. De Paola L., Mehta A., Pana T.A. et al. Body Mass Index and Mortality, Recurrence and Readmission after Myocardial Infarction: Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2022;11(9):2581. DOI: 10.3390/jcm11092581.
22. Jenča D., Melenovský V., Stehlik J. et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. ESC Heart Fail. 2021;8(1):222–237. DOI: 10.1002/ehf2.13144.

УДК 617.7-007.681:616.379-0,08.64
DOI: 10.56871/MTP.2025.31.40.004

ОСОБЕННОСТИ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

© Валентина Александровна Усенко, Мээрим Насирдиновна Керимкулова, Таалайбек Эсенович Тургунбаев

Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова. 720040, г. Бишкек, ул. Боконбаева, д. 144а, Кыргызская Республика

Контактная информация: Мээрим Насирдиновна Керимкулова — аспирант кафедры специализированной хирургической помощи оториноларингологии и офтальмологии. E-mail: m.kerimkulova@list.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3488-3687 SPIN: 1392-4739

Для цитирования: Усенко В.А., Керимкулова М.Н., Тургунбаев Т.Э. Особенности морфометрических изменений диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):39–48. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.31.40.004

Поступила: 28.10.2024 ***Одобрена: 29.11.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Одним из основных симптомов первичной открытоугольной глаукомы являются микроструктурные изменения в диске зрительного нерва (ДЗН), приводящие к развитию оптиконейропатии. ***Цель*** — изучить особенности морфометрических показателей ДЗН у больных сахарным диабетом 2-го типа. ***Методы исследования.*** Обследованию подлежало 220 глаз (110 больных) с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и сахарным диабетом (СД) 2-го типа, 40 глаз (20 больных) с СД 2-го типа без глаукомы и 20 глаз (10 больных) составили контрольную группу (здоровые лица). Средний возраст по группам в целом составил 58,0±0,35 года. Наряду с общепринятыми методами исследования проводились: периметрия (статический автопериметр), офтальмоскопия (Schepens, Inami, Japan), тонография глаз (Glau-Test-60), оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва и желтого пятна (Carl Zeiss Cirrus, HD OCT, Model 4000/5000, Germany), ОКТ сосудов сетчатки с калиброметрией (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss), ультразвуковая диагностика (УЗД) сосудов глаза, гониоскопия (линзой Краснова). ***Обсуждение результатов.*** Наиболее выраженные изменения морфометрических показателей ДЗН — экскавация, объем экскавации — 0,67±0,66 и 0,36±0,03 мм³ при ПОУГ и СД 2-го типа против 0,47±0,09 и до 0,5 PD ($p < 0,05$) и 0,14±0,05 мм³ и до 0,29 мм³ в контрольной группе ($p < 0,05$). Выявлено достоверное уменьшение слоя нервных волокон (СНВ) в верхненижнем и темпорально-назальном сегментах с перипапиллярной дистрофией до 102±1,2 мкм, 116±1,3 мкм и до 54±1,1 мкм и 58±0,08 мкм ($p < 0,05$). Патология ДЗН сопровождалась достоверными отклонениями показателей гидродинамики: Ро — до 21,6±0,45 мм рт.ст. и 24,6±1,1 мм рт.ст. при ПОУГ с СД 2-го типа; С — до 0,14±0,06 мм³/мин мм рт.ст. и 0,11±0,08 мм³/мин мм рт.ст. ($p < 0,05$). При ПОУГ с СД 2-го типа изменения ДЗН выявлены на фоне достоверного уменьшения линейной скорости кровотока в центральной артерии сетчатки (ЦАС) — до 12,5±0,66 см/с и 11,0±0,46 см/с ($p < 0,01$), а также замедления кровотока в центральной вене сетчатки (ЦВС) и верхней глазной вене (ВГВ) до 8,0±0,5 см/с и 12,3±0,46 см/с ($p < 0,05$). ***Заключение.*** В основе развития перипапиллярной дистрофии у больных с ПОУГ и СД 2-го типа в бóльшей степени имеют значение микроциркуляторные расстройства в сосудах сетчатки. Изменения морфометрических показателей ДЗН могут констатировать как ранние проявления глаукомы в ее диагностике, так и отражать степень тяжести развития глаукоматозной оптиконейропатии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морфометрические показатели диска зрительного нерва, гидродинамика, гемодинамика

FEATURES OF MORPHOMETRIC CHANGES OF THE DISC OPTIC NERVE IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

© Valentina A. Usenko, Meerim N. Kerimkulova, Taalaibek E. Turgunbaev

Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and Advanced Training named after S.B. Daniyarov. 144a Bokonbaev str., Bishkek 720040 Kyrgyz Republic

Contact information: Meerim N. Kerimkulova — Postgraduate Student of the Department of Specialized Surgical Care Otorhinolaryngology and Ophthalmology. E-mail: m.kerimkulova@list.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3488-3687 SPIN: 1392-4739

For citation: Usenko VA, Kerimkulova MN, Turgunbaev TE. Features of morphometric changes of the disc optic nerve in primary open-angle glaucoma in patients with diabetes mellitus type 2. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):39–48. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.31.40.004

Received: 28.10.2024 ***Revised: 29.11.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. ***Introduction.*** One of the main symptoms of primary open-angle glaucoma are microstructural changes in the optic disc, leading to the development of opticoniotropia. ***The aim*** — to study the peculiarities of morphometric indicators of optic disc in patients with type 2 diabetes. ***Materials and methods.*** 220 eyes (110 patients) with primary open-angle glaucoma and type 2 diabetes mellitus, 40 eyes (20 patients) with type 2 diabetes mellitus (DM) without glaucoma and 20 eyes (10 patients) — the control group (healthy persons). The average age for the groups as a whole was 58.0±0.35 years. In addition to the conventional methods of research, the following were carried out: perimetry (static autoperimeter), ophthalmoscopy (Schepens, usd-L-0240, Inami, Japan), eye tonography (Glau-Test-60), OCT (optical coherence tomography) disc optical nerve and yellow spot (Carl Zeiss Cirrus, HD HD/5000, Germany), optical coherence tomography (OCT) retinal vessels with calibrometry (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss), ultrasonic diagnosis (UZD) of the eye vessels, gonioscopy (Krasnova lens). ***Discussion of results.*** Most pronounced changes in morphometric optic disc — values; excavation, excavation volume — 0.67±0.66 and 0.36±0.03 μm at primary open-angle glaucoma and DM 2 types, against 0.47±0.09 and up to 0.5 PD in control group ($p < 0.05$) and 0.14±0.05 mm^3 and 0.29 mm^3 ($p < 0.05$). ***Results.*** Reliable reduction of layer of nerve fibers (LNF) in upper-lower and temporal-nasal segments at peripapillary dystrophy to 102±1.2 μm, 116±1.3 μm, and up to 54±1.1 μm and 58±0.08 μm ($p < 0.05$) optic disc with reliable deviations in hydrodynamics: Ro — up to 21.6±0.45 mm Hg and 24.6±1.1 mm Hg, with primary open-angle glaucoma with DM 2 type, S — up to 0.14±0.06 mm^3/min mm Hg and 0.11±0.08 mm^3/min mm Hg ($p < 0.05$). In the PSC (primary open-angle glaucoma-poag) with DM 2, changes in the optic nerve disc were detected against the background of a reliable decrease in the linear velocity of blood flow in the central retinal artery — up to 12.5±0.66 cm/s and 11.0±0.46 cm/s ($p < 0.01$); and slowing blood flow in central artery of the retina superior ophthalmic vein to 8.0±0.5 cm/s and 12.3±0.46 cm/s ($p < 0.05$). ***Conclusion.*** The development of peripapillary dystrophy in patients with primary open-angle glaucoma and DM 2 types is more likely to be based on microcirculatory disorders in retinal vessels. Changes in the morphometric indicators of optic disc can indicate both early manifestations of glaucoma in its diagnosis and reflect the severity of the development of glaucomatous opticoneuropathy.

KEYWORDS: morphometric indicators of optic disc, hydrodynamics, hemodynamics

ВВЕДЕНИЕ

Первичная глаукома при сахарном диабете 2-го типа встречается в 4–5 раз чаще, чем у лиц без диабета [1]. По данным литературы, сахарный диабет является фактором риска для развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) в 27–50% случаев, хотя точная взаимосвязь между ними противоречива [2–5]. При сахарном диабете одной из причин развития глаукомы является ухудшение кровообращения в тканях глаза с развитием гипоксии и ишемии [6]. Нарушение гемоциркуляции в глазу приводит к деструкции внутренних структур

глаза, поражая в первую очередь ганглиозные клетки сетчатки.

Апоптоз ганглиозных клеток сетчатки сопровождается уменьшением объема ганглиозных клеток в макулярной зоне и уменьшением толщины слоя нервных волокон вокруг диска зрительного нерва (ДЗН) с наличием перипапиллярной дистрофии [7]. Эти изменения служат маркером латентной стадии нейродегенерации и ранним симптомом диабетической ретинопатии [9].

Одним из основных симптомов глаукомы являются микроструктурные изменения в ДЗН, приводящие к развитию оптиконейропатии с последующей атрофией и инвалидизацией органа зрения [3, 4, 8, 10]. В поражении ДЗН, сопровождающемся расширением экскавации, при глаукоме имеет значение понижение эластичности, ригидность решетчатой пластинки, ее деформация, приводящие к передавливанию аксонов ганглиозных клеток [11–14, 17–19]. Развитие оптиконейропатии происходит и прогрессирует под влиянием недоокисленных радикалов при метаболических нарушениях с одновременным поражением трабекулярного аппарата [15, 16].

Таким образом, в развитии глаукоматозной оптиконейропатии (ГОН) имеют значение нарушения микроциркуляции в сосудах сетчатки и ДЗН [17, 18], факторы ликворного и внутриглазного давления, склеропатия заднего полюса глаза. Наряду с этим большую роль в прогрессии ГОН имеют сопутствующие системные заболевания [8].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Авторами была поставлена цель работы — изучить особенности морфометрических изменений диска зрительного нерва у больных сахарным диабетом 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 260 глаз (130 больных), среди которых 220 глаз (110 больных) с ПОУГ и сахарным диабетом (СД) 2-го типа и 40 глаз (20 больных) с СД 2-го типа без глаукомы; 35 больных основной группы — мужчины (32%) и 75 больных — женщины (68%).

В таблице 1 представлено распределение пациентов по возрасту. Средний возраст по группам в целом составил 58,0±0,35 года.

Длительность течения СД 2-го типа: до 5 лет — 25 человек (22,73%); от 6 до 10 лет — 35 человек (31,8%); от 11 до 20 лет — 25 человек (22,73%); более 20 лет — 25 человек (22,73%).

По виду лечения: на таблетированном режиме — 60 человек (55%); инсулинозависимых — 50 человек (45%).

Компенсация СД 2-го типа оценивалась по уровню гликированного гемоглобина HBAiC: компенсированный СД до 6,5% — 30 больных (27,2%); субкомпенсированный от 6,5 до 7,5% — 40 больных (36,4%); некомпенсированный выше 7,5% — 40 больных (36,4%).

Диабетическая ретинопатия (ДР) классифицировалась по E. Kohner и M. Porta (1991): ДР I стадии, непролиферативной, — 147 глаз (73 больных, 668%); ДР II стадии, препролиферативной, — 47 глаз (26 больных, 21,4%); ДР III стадии, пролиферативной, — 26 глаз (13 больных, 11,8%).

Распределение пациентов с ПОУГ представлено следующим образом: с начальной стадией — 136 глаз (73 больных, 61,8%); с развитой — 80 глаз (52 больных, 36,4%); с далекозашедшей — 4 глаза (4 больных, 1,8%).

Методы исследования

Наряду с общепринятыми методами исследования проводились: визометрия, периметрия (статический автопериметр Haag Streit Interzeaq Octopus Perimetr, Germany), офтальмоскопия (линза Гольдмана и Volk — 90.0 D (USA), бинокулярный офтальмоскоп Schepens), биомикроскопия (щелевая лампа L-0240, Inami, Japan), гониоскопия (Краснов, Goldmann), тонометрия — пневмотонометр NT-2000 фирмы Nidek (Japan), глазной тонограф Glau Test-60, оптическая когерентная томография (ОКТ) диска зрительного нерва и желтого пятна (Carl Zeiss Cirrus, HD OCT, Model 4000/5000, Germany),

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту

Table 1

Distribution of patients by age

Пациенты / Patients, n	Возраст, годы / Age, years, n (%)			
	<50	51–60	61–70	>70
110	20 (18,2%)	40 (36,3%)	30 (27,3%)	20 (18,2%)

Таблица 2

Морфометрические показатели диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от гидродинамики

Table 2

Morphometric indices of the optic nerve head in primary open-angle glaucoma with type 2 diabetes mellitus depending on hydrodynamics

Параметры ДЗН / Parameters optic disc	Морфометрические показатели ДЗН / Morphometric parameters of the optic disc				Гидродинамика глаз при ПОУГ / Hydrodynamics of the eye in POAG primary open-angle glaucoma			
	КГ без глаукомы с СД 2-го типа, 40 глаз / CG without glaucoma with type 2 diabetes mellitus, 40 eyes	ПОУГ / POAG		КГ в норме, 40 глаз / CG is normal, 40 eyes	показатели / indicators	I стадия, 136 глаз / stage I, 136 eyes	II стадия, 80 глаз / stage II, 80 eyes	КГ без глаукомы, 40 глаз / CG without glaucoma, 40 eyes
		I стадия, 136 глаз / stage I 136 eyes	II стадия, 80 глаз / stage II, 80 eyes					
СНВ, µm / NFL, µm	84±0,9	85±0,7	102±0,53	80–120	Ро, мм рт.ст. / mm Hg	21,6±0,4*	24,6±0,45*	15,2±1,1
НРП, µm / NRP area, µm	1,4±0,15	1,4±0,19	1,0±0,15*	1,1–1,46	С, мм³/мин мм рт.ст. / mm³/min mm Hg	0,14±0,06*	0,11±0,08*	0,29±0,04
Площадь ДЗН, мм² / OD area, m²	1,9±0,2	1,9±0,17	2,3±0,15	1,4–2,8	F, мм³/мин / mm³/min	1,7±0,23	1,4±0,18	2,1±0,25
Э/ДЗН / C/OD ratio	0,47±0,09	0,53±0,08	0,67±0,06**	0–05	–	–	–	–
Объем Э/ДЗН, мм³ / E/OP volume, mm³	0,14±0,05	0,15±0,02	0,36±0,03*	0–0,29	–	–	–	–
ППД ДЗ, µm Верх Низ / PPD FDC, µm Top bottom	102±1,2 116±1,3**	129±1,2 114±1,4*	116±1,6 122,0±1,5*	132±0,63 141±0,42	–	–	–	–
T N	54±1,1 58±0,98**	71±1,3 65±0,8**	64±1,11 67±1,1**	90,1±0,6 96,2±0,61	–	–	–	–

* p <0,05.

** p <0,01.

Примечание: ДЗН — диск зрительного нерва; КГ — контрольная группа; НРП — нейроретинальный поясок; ПОУГ — первичная открытоугольная глаукома; ППД — перипапиллярная дистрофия; ППД ДЗ — перипапиллярная дистрофия диска зрительного нерва; СНВ — слой нервных волокон; Э/ДЗН — экскавация/диск зрительного нерва.

Note: OP — optic disc; CG — control group; NRP — neuroretinal zonule; POAG — primary open-angle glaucoma; PPD — peripapillary dystrophy; PPD OP — peripapillary dystrophy of the optic nerve head; NFL — nerve fiber layer; E/OP — optic nerve excavation/head.

ОКТ сосудов сетчатки с ангиографией и калиброметрией (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss, Germany), ультразвуковая диагностика (УЗД) сосудов центральной артерии и вены сетчатки (УЗ-система экспертного класса Sono Scapesq), ультразвуковое исследование (УЗИ) глаза.

Статистический анализ исследования проводился согласно общепринятым методикам с помощью программных средств Microsoft Office 2010 для операционных систем Windows XP и программы STATISTICA 20.0. Данные представлены средней арифметической и ее стандартным отклонением (M±m) с определением коэффициента Стьюдента. За достоверный показатель принималась разница величин p <0,05.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализ морфометрических параметров ДЗН проведен у больных с ПОУГ и сахарным диабетом 2-го типа при начальной и развитой стадиях, так как при далекозашедшей стадии глаукомы провести статистическое сравнение не представилось возможным из-за наличия осложнений, таких как гемофтальм, витреоретинальный синдром, тракционная отслойка сетчатки.

Одним из основных и существенных изменений, имеющих большое значение в ранней диагностике глаукомы, является патология ДЗН. Ведущие факторы риска развития ГОН — нарушения гидродинамики глаза и гемодинамики сосудов сетчатки и ДЗН [16].

Как видно из таблицы 2, к наиболее выраженным изменениям морфометрических параметров диска зрительного нерва при глаукоме относятся величина экскавации, объем экскавации, а также перипапиллярная дистрофия (ППД) у больных с ПОУГ и СД 2-го типа.

Так, если при развитой стадии глаукомы с СД 2-го типа экскавация и объем экскавации показатели равны 0,67±0,06 и 0,36±0,03 мм³ соответственно, то при сахарном диабете без глаукомы и в контрольной группе (КГ) у здоровых лиц соответственно 0,47±0,09 и до 0,5 PD (p <0,01) и 0,14±0,05 мм³ и до 0,29 мм³ (p <0,01) в КГ (рис. 1).

Наряду с этим у больных с ПОУГ и СД 2-го типа выявлена перипапиллярная дистрофия в темпорально-назальном квадранте с понижением слоя нервных волокон (СНВ) до 71±1,3 мкм и 65±0,8 мкм при начальной стадии глаукомы и 64±1,1 мкм и 67±1,1 мкм при развитой стадии против 90,1±0,6 мкм и 96,2±0,61 мкм в КГ (p <0,05) (табл. 2)

Как видно из таблицы 2, отклонения этих показателей от КГ выявлены при достоверном

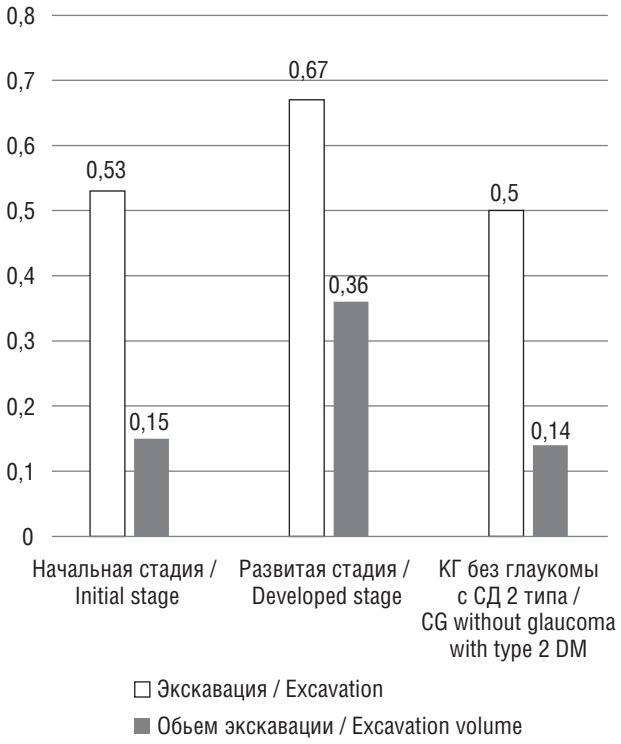


Рис. 1. Экскавация и объем экскавации диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме с сахарным диабетом (СД) 2-го типа

Fig. 1. Excavation and excavation volume of optic disc at primary open-angle glaucoma with type 2 diabetes mellitus (DM)

повышении истинного внутриглазного давления (ВГД) (Ро) до 21,6±0,4 мм рт.ст. и 24,6 ±0,45 мм рт.ст. против 15,2±1,1 мм рт.ст. в КГ (p <0,05).

Изменения в ДЗН при глаукоме с СД 2-го типа наблюдаются и при понижении коэффициента легкости оттока (С) до 0,14±0,06 мм³/мин мм рт.ст. и до 0,11±0,08 мм³/мин мм рт.ст. против 0,29±0,04 мм³/мин мм рт.ст. в КГ (p <0,01).

Наряду с этим изменения морфометрических показателей ДЗН у больных с ПОУГ с СД 2-го типа выявлены на фоне уменьшения линейной скорости кровотока (ЛСК) в ЦАС при начальной стадии глаукомы и развитой соответственно до 12,5±0,46 см/с и 11,0±0,46 см/с, против 15,5 пик в КГ (p <0,01) и замедления кровотока в ЦВС до 8,0±0,5 см/с и 9,0±0,52 см/с против 5,0–8,0±0,77 см/с в КГ (p <0,05) (табл. 3).

У больных с СД 2-го типа без глаукомы отмечается выраженность понижения слоя нервных волокон (СНВ) при перипапиллярной дистрофии до 102±1,2 мкм и 116±1,3 мкм в верхненижнем сегменте и 54±1,1 мкм и 58±0,18 мкм в темпорально-назальном против, соответственно, 71±1,3 мкм, 65±0,8 мкм и 64±1,1 мкм и 67±1,1 мкм (p <0,05) у больных с ПОУГ с СД

Таблица 3

Морфометрические показатели диска зрительного нерва при первичной открытоугольной глаукоме с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от гемодинамики

Table 3

Morphometric indices of the optic nerve head in primary open-angle glaucoma with type 2 diabetes mellitus depending on hemodynamics

Параметры ДЗН / Parameters OD	Морфометрические показатели ДЗН / Morphometric parameters of the OD			Гемодинамика глаз при первичной открытоугольной глаукоме, см/с / Hemodynamics of the eye in primary open-angle glaucoma, cm/s			
	КГ 40 глаз без глаукомы с СД 2-го типа / CG 40 eyes without glaucoma with type 2 diabetes mellitus	первичная открытоугольная глаукома / primary open-angle glaucoma	КГ в норме, 20 глаз / CG is normal, 20 eyes	показатели / indicators	I стадия, 136 глаз / stage I, 136 eyes	II стадия, 80 глаз / stage II, 80 eyes	КГ в норме, 20 глаз / CG is normal, 20 eyes
		I стадия, 136 глаз / stage I, 136 eyes / II стадия, 80 глаз / stage II, 80 eyes					
СНВ, мкм / NFL, µm ,	84±0,9	85±0,7	102±0,53	80–120	ЦАС	12,5±0,6**	11,0±0,46**	15,5 пик
НРП, мкм / NRP area, µm	1,4±0,15	1,4±0,19	1,0±0,15*	1,1–1,46	ЦВС	8,0±0,5	9,0±0,52*	5,0–8,0±0,77
Площадь ДЗН, мм² / OD area mm²	1,9±0,2	1,9±0,17	2,3±0,15	1,4–2,8	ВГВ	11,2±0,4	12,3±0,46*	8,1–10,0±0,78
Э/ДЗН / C/OD ratio	0,47±0,09	0,53±0,08	0,67±0,06**	0–05	–	–	–	–
Объем Э/ДЗН, мм³ / C/OD volume , mm³	0,14±0,05	0,15±0,02	0,36±0,03*	0–0,29	–	–	–	–
ППД, мкм Верх Низ / PPD, µm Top bottom	102±1,2 116±1,3	129±1,2 114±1,4*	116±1,6 122,0±1,5*	132±0,63 141±0,42	–	–	–	–
T N	54±1,1 58±0,98**	71±1,3 65±0,8**	64±1,11 67±1,1**	90,1±0,6 96,2±0,61	–	–	–	–

* p <0,05.

** p <0,01

Примечание: ВГВ — верхняя глазная вена; ДЗН — диск зрительного нерва; T/N темпорально-назальный квадрант диска зрительного нерва, верх/низ — верхние-нижние квадранты диска зрительного нерва; НРП — нейроретинальный поясок; ППД — перипапиллярная дистрофия; ППД ДЗ — перипапиллярная дистрофия диска зрительного нерва; СНВ — слой нервных волокон; ЦАС — центральная артерия сетчатки; ЦВС — центральная вена сетчатки; Э/ДЗН — экскавация/диск зрительного нерва.

Note: SOV — superior ophthalmic vein; OP — optic disc; T/N — temporal-nasal quadrant of the optic disc, superior/inferior — superior-inferior quadrants of the optic disc; NRP — neuroretinal zonule; PPD — peripapillary dystrophy; PPD OD — peripapillary dystrophy of the optic disc; NFL — nerve fiber layer; CRA — central retinal artery; CRV — central retinal vein.

Таблица 4

Морфометрические показатели ДЗН при СД 2-го типа без глаукомы

Table 4

Morphometric BRH values in SD 2 without glaucoma

Параметры ДЗН / Parameters OD	Морфометрические показатели ДЗН / Morphometric parameters of the OD		Гемодинамика глаза, см/с / Hemodynamics of the eye, cm/s			Диабетическая ретинопатия без глаукомы, 40 глаз / Diabetic retinopathy without glaucoma, 40 eyes				
	при СД 2-го типа без глаукомы, 40 глаз / for CD 2 type without glaucoma, 40 eyes	КГ в норме, 20 глаз / CG normal, 20 eyes	показатели / indicators	при СД 2-го типа без глаукомы, 40 глаз / with type 2 diabetes without glaucoma, 40 eyes	КГ в норме, 20 глаз / CG normal, 20 eyes	показатели гидродинамики / hydrodynamics indicators	I стадия, 7 глаз / stage I, 7 eyes	II стадия, 15 глаз / stage II, 15 eyes	III стадия, 18 глаз / stage III, 18 eyes	КГ в норме, 20 глаз / CG is normal, 20 eyes
СНВ, мкм / NFL, μm	84±0,9	80–120	ЦАС	13,0±0,4*	15,5 пик	Ро, мм рт.ст. / mm Hg	14,6±0,74	14,5±0,74	13,8±0,70	15,2±1,1
НРП, мкм / NRP area, μm	1,4±0,15	1,09–1,46	ЦВС	11,0±0,5**	5,0–8,0±0,77	С, мм³/мин мм рт.ст. / mm³/min mm Hg	0,39±0,05	0,36±0,05	0,20±0,14	0,29±0,04
Площадь ДЗН, мм² / OD area, mm²	1,9±0,2	1,4–2,8	ВГВ	10,0±0,4	8,0–10,0±0,78	F, мм³/мин / mm³/min	2,0±0,17	1,7±0,08	1,3±0,08	2,1±0,25
Э/1ДЗН / C/1OD ratio	0,47±00,9	0–0,5								
Объем Э/ДЗН, мм³ / C/OD volume, mm³	0,14±0,05	0–0,29								
ППД, мкм Верх Низ / PPD, μm Top bottom	102±1,2 116, ±1,3	132±0,63 141±0,62								
T N	54±1,1 58±0,98**	90,1±0,6 96,2±0,61								

*p <0,05/
** p <0,01.

Примечание: ВГВ — верхняя глазная вена; ДЗН — диск зрительного нерва; НРП — нейроретинальный поясок; ППД — перипапиллярная дистрофия; СНВ — слой нервных волокон; ЦАС — центральная артерия сетчатки; ЦВС — центральная вена сетчатки; Э/ДЗН — экскавация/диск зрительного нерва.

Note: SOV — superior ophthalmic vein; OP — optic disc; NRP — neuroretinal zonule; PPD — peripapillary dystrophy; NFL — nerve fiber layer; CRA — central retinal artery; CRV — central retinal vein; C/OD ratio — excavation/optic disc.

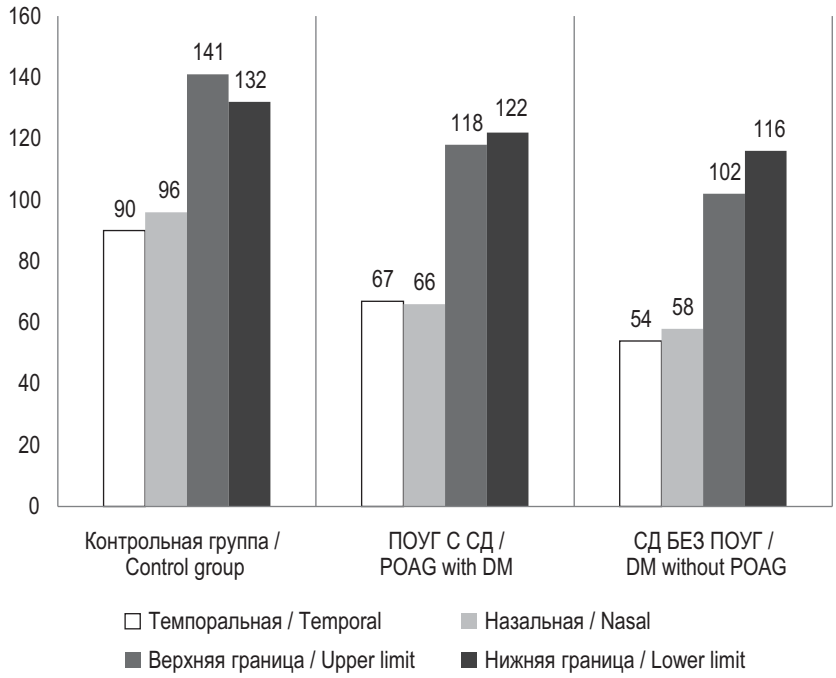


Рис. 2. Перипапиллярная дистрофия при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ) с сахарным диабетом (СД) 2-го типа

Fig 2. Peripapillary dystrophy in primary open-angle glaucoma (POAG) with type 2 diabetes mellitus (DM)

2-го типа, в связи с чем следует полагать, что в основе генеза этой патологии превалируют микроциркуляторные расстройства в сосудах сетчатки (табл. 4, рис. 2).

Наряду с этим у больных с СД 2-го типа без глаукомы экскавация и объем экскавации ДЗН в пределах нормы — 0,47±0,09 и 0,14±0,05 мм³ против 0,67±0,06 и 0,36±0,03 мм³ при ПОУГ с СД 2-го типа ($p < 0,05$) (рис. 1).

У больных с СД 2-го типа без глаукомы с диабетической ретинопатией I, II и III стадий выявлено уменьшение ЛСК в ЦАС до 13±0,4 см/с против 15,5±1,2 см/с с замедлением венозного кровотока в ЦВС до 11,0±0,5 см/с против 5,0–8,0±0,77 ($p < 0,01$).

Изменения показателей гидродинамики не выявлено у больных с СД 2-го типа без глаукомы (табл. 4) при всех стадиях диабетической ретинопатии и у здоровых лиц КГ без достоверного различия: соответственно 14,6±0,74 мм рт.ст., 14,5±0,74 мм рт.ст., 13,8±0,70 мм рт.ст. и 15,2±1,1 мм рт.ст. в КГ у здоровых лиц ($p > 0,05$).

Вместе с тем у больных с диабетической ретинопатией при различных стадиях без глаукомы наблюдалось отсутствие отклонений от нормы показателя коэффициента легкости оттока С соответственно: 0,39±0,05 мм³/мин мм рт. ст., 0,36±0,05 мм³/мин мм рт.ст., 0,20±0,14 мм³/мин мм рт.ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Проведение ОКТ диска зрительного нерва имеет большое значение как в ранней диагностике ПОУГ у больных с СД 2-го типа, так и в оценке стадии развития глаукоматозной оптической нейропатии (ГОН).

2. В основе развития перипапиллярной дистрофии (ППД) у больных с СД 2-го типа без глаукомы имеют значение микроциркуляторные расстройства в сосудах сетчатки.

3. В связи с выявленными нарушениями гидродинамики глаза и гемодинамики в ЦАС и ЦВС у больных с ПОУГ с СД 2-го типа необходима своевременная их диагностика и назначение адекватной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арапиев М.У., Балацкая Н.В, Ловпаче Д.Н., Слепаво О.С. Исследование факторов регуляции экстраклеточного матрикса и биомеханических свойств корнеосклеральной оболочки при физиологическом старении и первичной открытоугольной глаукоме. Нацинальный журнал глаукома. 2015;14(4):13–20.
2. Астахов Ю.С., Крылова И.С., Шадричев Ф.Е. Является ли сахарный диабет фактором риска развития первичной открытоугольной глаукомы. Клиническая офтальмология. 2006;7(3):91–94.
3. Балашова Л.М., Бакунина Н.А., Федоров А.А., Кузнецова Ю.Д., Попов А.В., Винер М.Е. Генетические маркеры пролиферативного синдрома при возрастной макулярной дегенерации и хронической закрытоугольной глаукоме. Российский офтальмологический журнал. 2023;16(2):113–118. DOI: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-113-118.
4. Бойко Э.В., Камилова Т.А., Чурашов С.В. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза глаукомы. Вестник офтальмологии. 2013;129(4):76.
5. Босси Люк. Опасный метод. М.: Рипол классик; 2012.
6. Воробьева И.В., Щербакова Е.В. Глаукома и диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом. Офтальмология. 214;11(3):4–12.
7. Дедов И.И., Липатов Д.В. Офтальмохирургия пациентов с эндокринными нарушениями: современное состояние и перспективы развития. Сахарный диабет. 2006;3:28–31.
8. Дмитриева Е.И., Ким Т.Ю., Конкина Д.И., Пытель Н.О. Современный взгляд на этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы. Медицина и образование в Сибири. 2014;3:35.
9. Елисеева Н.В., Чурносов М.П., Этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы. Вестник офтальмологии. 2020;3:79–84.
10. Курышева Н.И. Роль нарушений ретинальной микроциркуляции в прогрессировании глаукоматозной оптической нейропатии. 2020;136(4):57–65.
11. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома: особенности клиники и лечения. 2011.
12. Светлова О.В., Балашевич Л.И., Засеева М.В. и др. Физиологическая ригидность склеры в формировании внутриглазного давления в норме и при глаукоме. Глаукома. 2010;1:26–40.
13. Страхов В.В., Корчагин Л.И., Попова А.Л. Биомеханический аспект формирования глаукомной экскавации. Глаукома. 2015;14(3):58–71.
14. Фурсова А.Ж., Гамза Э.А., Дербенева А.С. и др. Микрососудистые нарушения хориоидеи как биомаркер прогрессирования глаукомы при СД. Вестник офтальмологии. 2022;138(5):57–65. DOI: 10.17116/oftalma202213805157.
15. Фурсова А.Ж., Гамза Ю.А., Тарасов М.С. и др. Первичная открытоугольная глаукома у пациентов с сахарным диабетом: патогенетические и клинические параллели развития (обзор литературы). Национальный журнал глаукома. 2020;19(2):66–74.
16. Шевченко М.В., Братко О.В. Оценка биохимических особенностей фиброзной оболочки глаз при миопии и глаукоме. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2011;4:124–125.
17. Le R., Gupta N. Gold shunt for refractory advanced low-tension on glaucoma with spared central acuity. Int Med Case Rep J. 2016;9:69–72. DOI: 10.2147/IMCRJ.S93849.
18. Roberts K.F., Artes P.H. et al. Perripapillary choroidal thickness in healthy controls and patiens with focal diffuse, and sclerotic glaucomatous optic disc damage. Arch Ophthalmol. 2012;130(8): 980–986. DOI: 10.100/./archophthalmol.2012.371.
19. Zhang X., Le P.V., Fransis B.A. et al. Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics and intersite comparison. Am J Ophtalmol. 2015;159(2):393–403.e2. DOI: 10.1016/j.aj.2014.11.010.

REFERENCES

1. Arapiev M.U., Balackaya N.V., Lovpache D.N., Slepavo O.S. Study of extracellular matrix regulation factors and biomechanical properties of the corneoscleral membrane in physiological aging and primary open-angle glaucoma. Nacinal'nyj zhurnal glaukoma. 2015;14(4):13–20. (In Russian).
2. Astahov Yu.S., Krylova I.S., Shadrichev F.E. Is diabetes mellitus a risk factor for the development of primary open-angle glaucoma? Klinicheskaya oftal'mologiya. 2006;7(3):91–94. (In Russian).
3. Balashova L.M., Bakunina N.A., Fedorov A.A., Kuznecova Yu.D., Popov A.V., Viner M.E. Genetic markers of

proliferative syndrome in age-related macular degeneration and chronic angle-closure glaucoma. Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal. 2023;16(2):113–118. (In Russian). DOI: 10.21516/2072-0076-2023-16-2-113-118.
4. Bojko E.V., Kamilova T.A., Churashov S.V. Molecular genetic aspects of glaucoma pathogenesis. Vestnik oftal'mologii. 2013;129(4):76. (In Russian).
5. Bossi Lyuk. Dangerous Method. Moscow: Ripol Classic; 2012. (In Russian).
6. Vorob'eva I.V., Shcherbakova E.V. Glaucoma and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus. Oftal'mologiya. 214;11(3):4–12. (In Russian).
7. Dedov I.I., Lipatov D.V. Ophthalmic surgery of patients with endocrine disorders: current status and development prospects. Sakharnyy diabet. 2006;3:28–31. (In Russian).
8. Dmitrieva E.I., Kim T.Yu., Konkina D.I., Pytel' N.O. Modern view on the etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. Medicina i obrazovanie v Sibiri. 2014;3:35. (In Russian).
9. Eliseeva N.V., Churnosov M.P. Etiopathogenesis of primary open-angle glaucoma. Vestnik oftal'mologii. 2020;3:79–84. (In Russian).
10. Kurysheva N.I. The role of retinal microcirculation disorders in the progression of glaucomatous optic neuropathy. 2020;136(4):57–65. (In Russian).
11. Lipatov D.V. Diabetic glaucoma: clinical features and treatment. 2011. (In Russian).
12. Svetlova O.V., Balashevich L.I., Zaseeva M.V. i dr. Physiological rigidity of the sclera in the formation of intraocular pressure in norm and in glaucoma. Glaukoma. 2010;1:26–40. (In Russian).
13. Strahov V.V., Korchagin L.I., Popova A.L. Biomechanical aspect of glaucomatous excavation formation. Glaukoma. 2015;14(3):58–71. (In Russian).
14. Fursova A.Zh., Gamza E.A., Derbeneva A.S. i dr. Choroidal microvascular disorders as a biomarker of glaucoma progression in diabetes mellitus. Vestnik oftal'mologii. 2022;138(5):57–65. (In Russian). DOI: 10.17116/oftalma202213805157.
15. Fursova A.Zh., Gamza Yu.A., Tarasov M.S. i dr. Primary open-angle glaucoma in patients with diabetes mellitus: pathogenetic and clinical parallels of development (literature review). Nacional'nyj zhurnal glaukoma. 2020;19(2):66–74. (In Russian).
16. Shevchenko M.V., Bratko O.V. Evaluation of biochemical features of the fibrous membrane of the eye in myopia and glaucoma. RMZh. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2011;4:124–125. (In Russian).
17. Le R., Gupta N. Gold shunt for refractory advanced low-tension on glaucoma with spared central acuity. Int Med Case Rep J. 2016;9:69–72. DOI: 10.2147/IMCRJ.S93849.
18. Roberts K.F., Artes P.H. et al. Perripapillary choroidal thickness in healthy controls and patiens with focal diffuse, and sclerotic glaucomatous optic disc damage. Arch Ophthalmol. 2012;130(8):980–986. DOI: 10.100/./archophthalmol.2012.371.
19. Zhang X., Le P.V., Fransis B.A. et al. Advanced imaging for glaucoma study: design, baseline characteristics and intersite comparison. Am J Ophtalmol. 2015;159(2):393–403.e2. DOI: 10.1016/j.aj.2014.11.010.

УДК 616-056.527-008.6+616.379-008.64+615.3+631.811.982+577.175.624
DOI: 10.56871/MTP.2025.71.17.005

РОЛЬ АГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 СЕМАГЛУТИДА И МЕТФОРМИНА В КОРРЕКЦИИ АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У ПАЦИЕНТОВ С ТРИАДОЙ «ОЖИРЕНИЕ — ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ — САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА»

© Виктор Владимирович Смирнов, Анна Борисовна Шаповалова, Владимир Станиславович Василенко, Екатерина Борисовна Карповская, Валерия Вадимовна Федосеева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская ул., д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Виктор Владимирович Смирнов — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0253-4132 SPIN: 3227-8432

Для цитирования: Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Василенко В.С., Карповская Е.Б., Федосеева В.В. Роль агониста рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 семаглутида и метформина в коррекции андрогенного дефицита у пациентов с триадой «ожирение — инсулинорезистентность — сахарный диабет 2-го типа». Медицина: теория и практика. 2025;10(1):49–57. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.71.17.005

Поступила: 10.09.2024 ***Одобрена: 02.12.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. Ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа и ассоциированный с ними андрогенный дефицит (АДф) являются на сегодня важнейшей медико-социальной проблемой по нескольким причинам, включающим их широкое распространение, серьезные последствия для здоровья и значительные экономические затраты на их лечение и профилактику. АДф, часто связанный с ожирением и СД, становится все более распространенным нарушением, особенно у мужчин старше 40 лет. Наиболее эффективными препаратами для лечения ожирения и СД являются агонисты глюкагоноподобного пептида (аГПП-1) и метформин. Однако эти препараты могут оказывать разное влияние на уровень тестостерона у мужчин. Имеющиеся немногочисленные литературные сведения достаточно противоречивы. В статье приведены данные собственного исследования влияния терапии метформином и семаглутидом у пациентов мужского пола с ожирением, СД и АДф на уровень тестостерона в динамике. Полученные данные убедительно демонстрируют более выраженную эффективность семаглутида в снижении массы тела, стабилизации гликемии и повышении уровня тестостерона в динамике через три и шесть месяцев после начала лечения, что имеет большое практическое значение. Терапия метформином также оказалась достаточно эффективной в повышении уровня тестостерона в шестому месяцу лечения. Однако повышение уровня тестостерона было отсроченным и менее выраженным, чем на фоне терапии семаглутидом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ожирение, сахарный диабет 2-го типа, вторичный андрогенный дефицит, аГПП-1, метформин, гликозилированный гемоглобин, тестостерон

THE ROLE OF THE GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONIST SEMAGLUTIDE AND METFORMIN IN THE CORRECTION OF ANDROGEN DEFICIENCY IN PATIENTS WITH THE TRIAD “OBESITY — INSULIN RESISTANCE — TYPE 2 DIABETES MELLITUS”

© Victor V. Smirnov, Anna B. Shapovalova, Vladimir S. Vasilenko, Ekaterina B. Karpovskaya, Valeria V. Fedoseeva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Victor V. Smirnov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy with a course in endocrinology. E-mail: vs@tdom.biz ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0253-4132 SPIN 3227-8432

For citation: Smirnov VV, Shapovalova AB, Vasilenko VS, Karpovskaya EB, Fedoseeva VV. The role of the glucagon-like peptide-1 receptor agonist semaglutide and metformin in the correction of androgen deficiency in patients with the triad "obesity — insulin resistance — type 2 diabetes mellitus". Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):49–57. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.71.17.005

Received: 10.09.2024 ***Revised: 02.12.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. Obesity, type 2 diabetes mellitus (DM), and their associated androgen deficiency (AD) are currently the most important medical and social problem for several reasons, including their widespread occurrence, serious health consequences, and significant economic costs for their treatment and prevention. AD, often associated with obesity and DM, is becoming an increasingly common disorder, especially in men over 40 years of age. The most effective drugs for the treatment of obesity and diabetes are glucagon-like peptide agonists (aGPP-1) and metformin. However, these drugs can have different effects on testosterone levels in men. The few available literature data are quite contradictory. The article presents data from our own study of the effect of metformin and semaglutide therapy in obese male patients with DM and AD on testosterone levels in dynamics. The data obtained convincingly demonstrate the more pronounced effectiveness of semaglutide in reducing body weight, stabilizing glycemia, and increasing testosterone levels in dynamics three and six months after the start of treatment, which is of great practical importance. Metformin therapy also proved to be quite effective in increasing testosterone levels by the sixth month of treatment. However, the increase in testosterone levels was delayed and less pronounced than during semaglutide therapy.

KEYWORDS: obesity, type 2 diabetes mellitus, secondary androgen deficiency, aGPP-1, metformin, glycosylated hemoglobin, testosterone

ВВЕДЕНИЕ

Ожирение и ассоциированный с ним сахарный диабет (СД) 2-го типа могут приводить к развитию вторичного андрогенного дефицита (АДф). К основным причинам вторичного АДф относится развитие абдоминального ожирения, что приводит к инсулинорезистентности и гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия, в свою очередь, подавляет выработку глобулина, связывающего половые стероиды (ГСПС) в печени. Пониженный уровень ГСПС ассоциирован с низким уровнем общего и свободного тестостерона в крови и в настоящее время рассматривается как маркер АДф у мужчин. Развитие ожирения активирует фермент ароматазу, что способствует повышению конверсии тестостерона в эстрадиол. Повышенное содержание эстрадиола также способствует снижению уровня ГСПС. Развитие АДф, в свою очередь, приводит к нарастанию нарушения углеводного обмена. Многими авторами успешно изучались вопросы, связанные, с развитием ожирения, инсулинорезистентности и СД 2-го типа у мужчин с ранее существующим АДф, что подтверждает их тесную патогенетическую взаимосвязь, а также роль АДф в повышении риска сердечно-сосудистых событий [1].

Известно также, что повышение уровня эстрогенов по механизму отрицательной обратной связи может подавлять выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к снижению стимуляции клеток Лейдига и снижению продукции тестостерона [2]. Развитие ожирения сопряжено с хроническим воспалением и оксидативным стрессом, что также ведет к повреждению клеток Лейдига [3, 4]. Прогрессирование СД 2-го типа на фоне ожирения приводит к сосудистым осложнениям и повреждению микроциркуляторного русла, что способствует нарушению кровоснабжения тестикул. АДф на фоне ожирения, в свою очередь, способствует к ряду метаболических нарушений [5]. Эти изменения повышают риск сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2-го типа, остеопороза, развития депрессии и другой патологии, приводящей к снижению качества жизни и росту общей смертности [6–8].

Терапия ожирения включает различные подходы, в том числе модификацию образа жизни (назначение редукционной диеты и физической активности), психологическую поддержку, назначение фармакотерапии и, в ряде случаев, использование методов бариатрической хирургии. Среди препаратов, разрешенных для лечения ожирения на территории России, наиболее

эффективными являются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1) (лираглутид и семаглутид), комбинированный агонист ГПП-1 и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП) (Тирзепатид), а также метформин. Эти препараты способствуют снижению массы тела и инсулинорезистентности, что ожидаемо должно приводить к увеличению уровня тестостерона [9–12].

Тем не менее некоторые механизмы влияния этих препаратов на уровень андрогенов в настоящее время изучены недостаточно, многие сведения противоречивы. Так, избранные публикации, напротив, даже указывают на негативное влияние метформина в отношении уровня тестостерона. В теоретической модели как метформин, так и аГПП-1 снижают уровень инсулина [13, 14]. Имеются также данные, что метформин может повышать уровень ГСПС, приводя к снижению уровня свободного тестостерона при неизменном общем его уровне. Однако этот эффект не является выраженным и стойким. Возможной причиной снижения уровня тестостерона у мужчин, получающих терапию метформином, является нарастание уровня лактата вследствие повышения анаэробного метаболизма глюкозы. Длительное повышение уровня лактата может способствовать повышению уровня пролактина, который, в свою очередь, может ингибировать продукцию тестостерона клетками Лейдига [16, 17].

Существуют также исследования, в которых показана эффективность метформина в больших дозах (2500–3000 мг в сутки) у мужчин с СД и гиперпролактинемией, как в снижении инсулинорезистентности и надежном контроле СД, так и в снижении уровня пролактина именно при низком уровне тестостерона. При этом также отмечалось повышение лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижение уровней общего и свободного тестостерона [17].

Таким образом, данная проблема представляет большой интерес и требует изучения для разработки новых практических подходов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние терапии семаглутидом и метформином на уровень тестостерона в динамике у мужчин с ожирением и СД 2-го типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы две группы пациентов мужского пола в возрасте от 40 до 50 лет, страдающих ожирением II и III степени (ВОЗ) (индекс массы тела (ИМТ) 35–40 кг/м^2) и длительностью СД 2-го типа с момента выявления менее 5 лет, поддерживающих целевой уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1c) <7,0%.

1-ю группу (n=31) составили пациенты с СД 2-го типа и ожирением, получавшие терапию семаглутидом подкожно в дозе 1 мг в неделю (средний возраст — 46,1±3,7 года, средний ИМТ — 37,3±2,6 кг/м^2).

2-ю группу (n=27) составили пациенты с СД 2-го типа и ожирением, получавшие терапию метформином в дозе 3000 мг в сутки (средний возраст — 45,7±2,9 года, средний ИМТ — 36,9±3,0 кг/м^2).

Пациенты обеих групп имели снижение уровня тестостерона ниже 12 нмоль/л, что соответствует критериям вторичного АДф, по определению ISSAM (International Society of Aging Male) [4].

В исследование не включались пациенты с гипотиреозом, хронической болезнью почек (ХБП) от стадии С3а и выше, хроническими заболеваниями печени, первичным гипогонадизмом, гиперкортицизмом, другими формами СД, а также злоупотребляющие алкоголем.

Проводился анализ историй болезни и амбулаторных карт, анамнестических данных, оценка результатов комплексного клинического обследования. Оценивались средние уровни содержания общего и свободного тестостерона, ГСПС, ЛГ, пролактина, лактата и HbA1c. Выполнена оценка ИМТ, индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Исследование указанных параметров проводилось на старте терапии, а также повторно через три и шесть месяцев от начала лечения. Исследование проводилось на базе медицинских центров Санкт-Петербурга. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов обеих групп средние уровни HbA1c, ИМТ, HOMA-IR на старте исследования были статистически сопоставимы и составили 6,71±0,5 и 6,83±0,21%, 37,3±2,6 и 36,9±3,0 кг/м^2, 3,1±0,26 и 2,99±0,31 соответственно при p >0,05. На фоне терапии семаглутидом и метформином эти показатели снизились через три месяца до 6,1±0,2 и 6,43±0,36%, 33,3±2,4 и 34,9±3,0 кг/м^2, 2,70±0,14 и 2,74±0,25 соответственно. На финальном этапе исследования эти показатели достигли следующих значений: 5,3±0,31 и 6,0±0,43%; 31,3±1,9 и

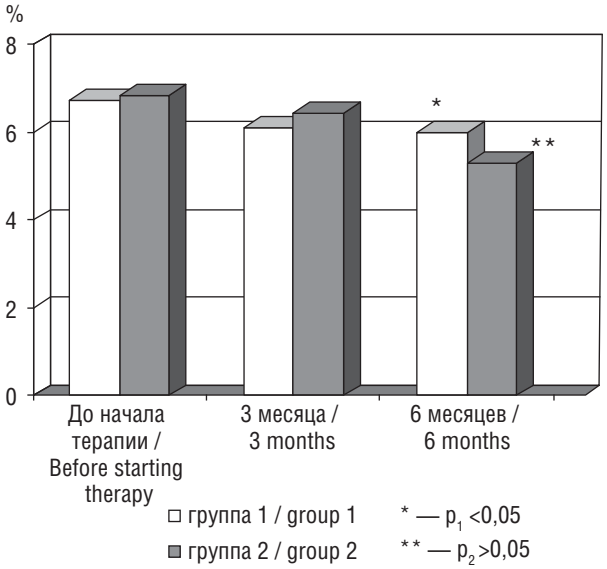


Рис. 1. Динамика уровней гликозилированного гемоглобина в исследуемых группах (%)

Fig. 1. Dynamics of glycosylated hemoglobin levels in the study groups (%)

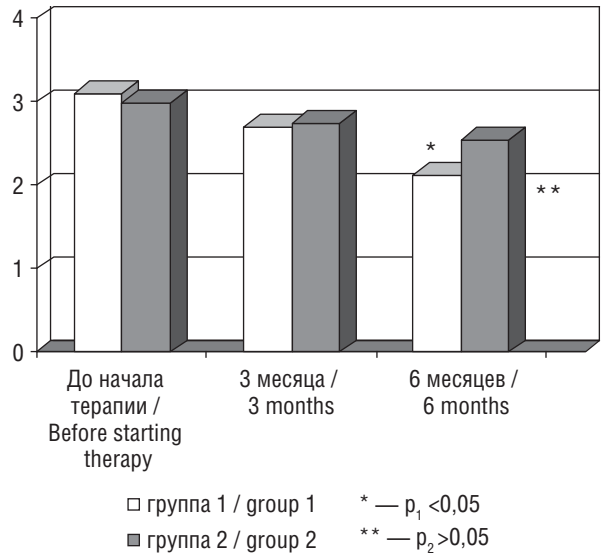


Рис. 2. Динамика уровней индекса инсулинорезистентности HOMA-IR в исследуемых группах

Fig. 2. Dynamics of levels of the HOMA-IR insulin resistance index in the study groups

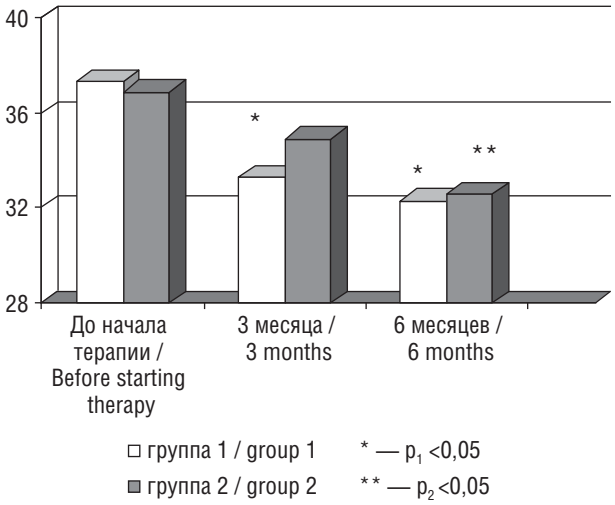


Рис. 3. Динамика уровней индекса массы тела в исследуемых группах (кг/м^2)

Fig. 3. Dynamics of body mass index levels in the study groups (kg/m^2)

32,6±2,1 кг/м^2, 2,12±0,27 и 2,54±0,31 соответственно (рис. 1–3).

Результаты проведенного исследования показали, что в 1-й группе на фоне терапии семаглутидом в динамике через шесть месяцев отмечается достоверное снижение уровня HbA1c и HOMA-IR. Более выраженное снижение ИМТ наблюдается в 1-й группе по сравнению со 2-й уже через три месяца. При этом в 1-й группе показатели ИМТ до начала терапии и через три месяца достоверно различаются ($p < 0,05$).

Средние уровни общего тестостерона у пациентов обеих групп исходно были одинаково низкими и соответствовали критериям вторичного АДф (ISSAM): 8,43±3,9 и 7,77±2,87 нмоль/л соответственно ($p_{1-2} > 0,05$). Сопоставимыми в группах также были уровни ГСПС: 54,23±6,87 и 45,76±7,87 нмоль/л соответственно при $p_{1-2} > 0,05$.

У пациентов 1-й группы на фоне снижения массы тела наблюдалось достоверное повышение уровня общего тестостерона через три и шесть месяцев по сравнению с исходным уровнем до значений 13,7±4,1 и 17,2±5,1 нмоль/л ($p < 0,05$). Между значениями через три и шесть месяцев в 1-й группе достоверных различий нет ($p > 0,05$). У пациентов 2-й группы уровень общего тестостерона через три месяца, напротив, снизился до 6,2±3,1 нмоль/л, затем к шестому месяцу вдвое повысился до 13,6±4,1 нмоль/л ($p < 0,01$), оставаясь к этому сроку достоверно ниже по сравнению с уровнем в первой группе ($p_{1-2} < 0,05$) (рис. 4).

При этом уровень свободного тестостерона в 1-й группе также достоверно возрос в динамике через три и шесть месяцев от исходного 5,9±4,87 до уровней 11,7±3,2 и 16,3±4,7 пг/мл соответственно ($p < 0,01$). Во 2-й группе динамика показателя в целом совпадала с динамикой уровня общего тестостерона: при исходном значении показателя 6,3±1,87 пг/мл через три месяца его уровень снизился до 4,2±2,6 пг/мл

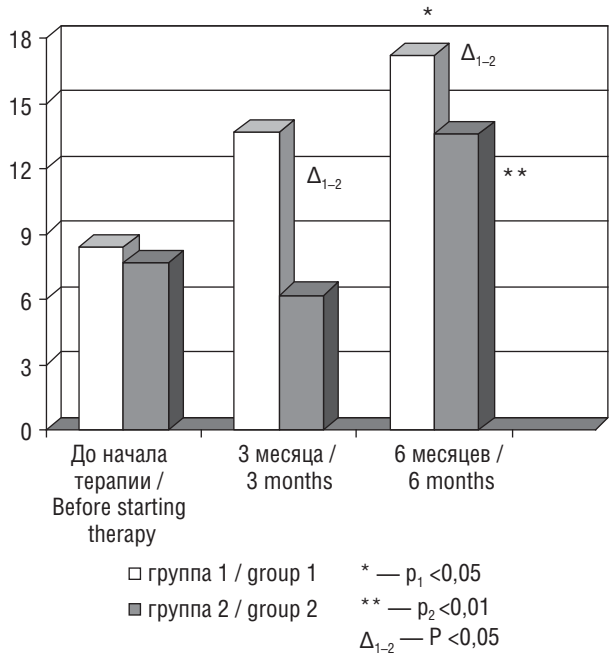


Рис. 4. Динамика уровня общего тестостерона у пациентов обеих групп

Fig. 4. Dynamics of total testosterone levels in patients of both groups

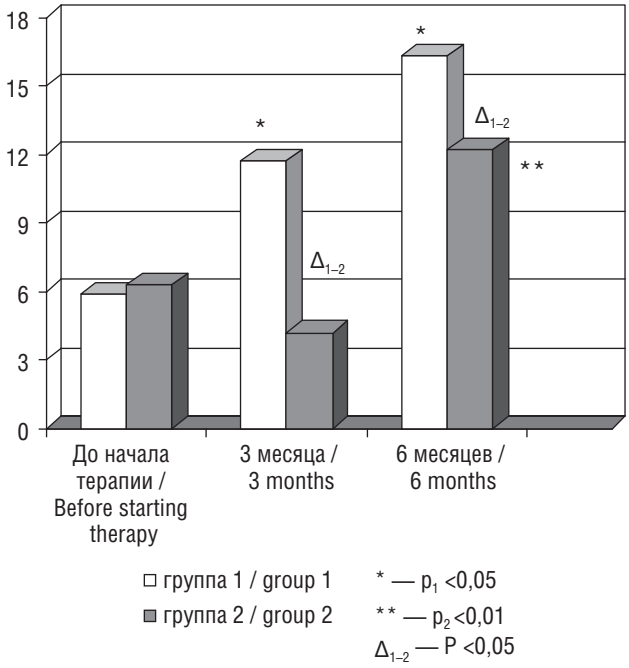


Рис. 5. Динамика уровня свободного тестостерона у пациентов обеих групп (пг/мл)

Fig. 5. Dynamics of free testosterone levels in patients of both groups (pg/ml)

и через шесть месяцев вырос втрое до 12,2± ±2,2 пг/мл (p <0,01) (рис. 5).

Уровень ГСПС оставался в целом относительно стабильным в обеих группах, не выходя за пределы диапазона 45–60 нмоль/л (рис. 6).

Были проанализированы уровни лактата, пролактина и ЛГ в динамике у пациентов обеих групп. Результаты приведены в таблице 1.

Во 2-й группе пациентов в динамике отмечалось повышение уровня лактата по сравнению с 1-й группой (p <0,01), при этом его содержание в крови оставалось в пределах нормальных значений. Нарастание содержания лактата во 2-й группе сопровождалось более высокими уровнями пролактина и ЛГ в динамике, чем в 1-й группе. Однако достоверно в группах различались в динамике через три и шесть месяцев только показатели пролактина (p <0,05 и p <0,01 соответственно). В 1-й группе уровни лактата и пролактина были стабильными. В этой группе отмечена также тенденция к снижению уровня ЛГ, что может быть связано с улучшением функции клеток Лейдига на фоне лечения семаглутидом.

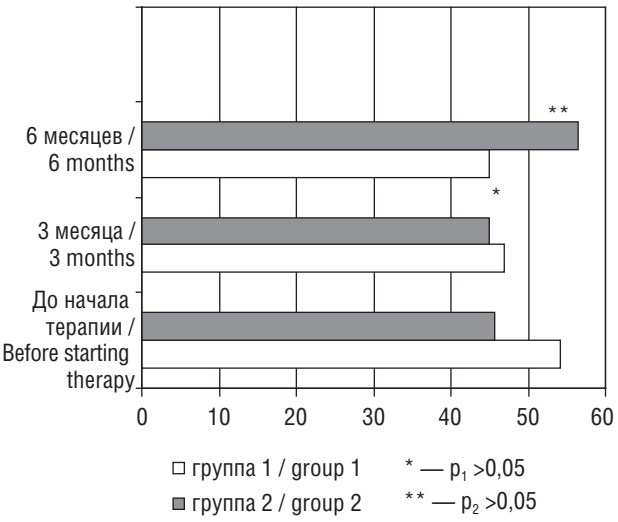


Рис. 6. Динамика уровня глобулина, связывающего половые стероиды, у пациентов обеих групп (нмоль/л)

Fig. 6. Dynamics Sex Steroid Binding Globulin levels in patients of both groups (nmol/l)

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные данные достаточно наглядно демонстрируют положительное влияние терапии аГПП-1 и метформином на уровни общего и свободного тестостерона, а также позволяют рассмотреть возможную роль содержания лактата и пролактина в регуляции их уровней в динамике. О тесной связи повышенной массы тела и снижения уровня тестостерона, а также

Таблица 1

Динамика уровней лактата, пролактина и лютеинизирующего гормона у пациентов на фоне терапии семаглутидом и метформином

Table 1

Changes in the levels of lactate, prolactin and luteinizing hormone in patients using semaglutide and metformin therapy

Показатель / Index	Группы обследуемых / Groups of subjects	До начала терапии (исследование 1) / Before treatment (study 1)	3 месяца (исследование 2) / In 3 months (study 2)	6 месяцев (исследование 3) / In 6 months (study 3)	P
Лактат, ммоль/л / Lactate, mmol/l	Группа 1 / Group 1	1,12±0,22	0,94±0,31	1,1±0,21	p_{1-2}>0,05 p_{2-3}>0,05 p_{1-3}>0,05
	Группа 2 / Group 2	1,31±0,16	1,9±0,51	2,2±0,67	**p_{1-2}<0,05** p_{2-3}>0,05 **p_{1-3}<0,01**
p_{1-2}		p >0,05	p **<0,01**	p **<0,01**	
Пролактин, мЕД/л / Prolactine, mIU/l	Группа 1 / Group 1	202,7±42,6	222,7±33,1	178,2±39,4	p_{1-2}>0,05 p_{2-3}>0,05 p_{1-3}>0,05
	Группа 2 / Group 2	216,9±31,9	358,6±51,2	300,6±44,2	**p_{1-2}<0,01** p_{2-3}>0,05 **p_{1-3}<0,05**
p_{1-2}		p >0,05	**p <0,05**	**p <0,01**	
ЛГ, МЕ/л / Luteinising hormone, IU/l	Группа 1 / Group 1	7,3±2,1	6,8±2,1	5,9±3,3	p_{1-2}>0,05 p_{2-3}>0,05 p_{1-3}>0,05
	Группа 2 / Group 2	6,99±3,3	9.29±4,3	8,43±5,3	p_{1-2}>0,05 p_{2-3}>0,05 p_{1-3}>0,05
p_{I-II}		p >0,05	p >0,05	p >0,05	

о негативном влиянии АДф на многие метаболические показатели, кардиоваскулярный риск и прогноз известно давно [18, 20]. Положительное влияние снижения веса на уровень тестостерона соответствует данным многочисленных исследований. Ведущим фактором повышения уровня тестостерона является надежное снижение массы тела и инсулинорезистентности [11, 12, 19, 20]. Наиболее важным наблюдением является более выраженное и стабильное влияние аГПП-1 на уровень тестостерона по сравнению с метформином. Терапия метформином сопровождалась нарастанием показателей общего и свободного тестостерона лишь к шестому месяцу. При этом к третьему месяцу применения метформина отмечено снижение содержания тестостерона, что находит подтверждение в современных источниках. Установлено, что этот эффект не зависит от уровня глюкозы в крови, и наиболее вероятно прямое влияние метформина на секреторную способность клеток Лейдига. Однако однозначного объяснения механизма снижения уровня тестостерона на фоне терапии метформином пока нет [21]. Многими исследователями обозначена проблема необходимости изучения влияния метформина на мужскую репродуктивную систему в связи с его возможным токсическим воздействием [22].

Что касается повышения уровня тестостерона на фоне терапии аГПП-1, полученные данные соответствуют ранее опубликованным результатам крупных исследований, посвященных изучению влияния аГПП-1 на мужскую фертильность. В частности, на фоне применения аГПП-1 лираглутида и снижения массы тела подтверждается повышение уровня тестостерона и показателей сперматогенеза [23, 24]. Тем не менее исследования по этой проблеме немногочисленны.

ВЫВОДЫ

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать следующие выводы.

1. Семаглутид и метформин показали достаточную эффективность в коррекции ожирения и инсулинорезистентности. При этом на фоне терапии семаглутидом отмечено в большей степени снижение ИМТ, уровней гликозилированного гемоглобина и HOMA-IR.

2. На фоне терапии семаглутидом отмечается более выраженная динамика повышения тестостерона, что позволяет рассматривать аГПП-1 в качестве предпочтительного подхода к лечению ожирения у мужчин по сравнению с метформином.

С учетом большого практического значения, немногочисленных и противоречивых сведений в источниках литературы, отсутствия общепринятых рекомендаций данная проблема требует дальнейшего изучения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мкртумян А.М., Егшатян Л.В., Шишкова Ю.А. Влияние андрогенного дефицита на состояние углеводного обмена у мужчин. Эффективная фармакотерапия. 2020;16(12):56–66. DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-12-56-66.
2. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Иванов В.С., Канавец Н.С., Иванов С.Н., Мочалов П.А. Роль тестостерона в профилактике остеопороза у мужчин в период андропаузы. International journal of medicine and psychology. 2024;7(1):111–119.
3. Бабенко А.Ю., Федоров А.В., Матвеев Г.А., Алексеенко. Т.И. Взаимосвязь экспрессии генов в жировой ткани с уровнем в циркуляции адипокинов, инкретинов и некоторых биомаркеров при ожирении. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2020;56(7):535.
4. Скуридина Д.В., Демидова Т.Ю. Обзор международных рекомендаций по диагностике и лечению позднего андрогенного дефицита у мужчин. Терапия. 2022;8:74–85.
5. Рыжков А.И., Соколова С.Ю., Шорманов И.С. Физиологическая роль и клиническое значение глобулина, связывающего половые гормоны, у мужчин. Экспериментальная и клиническая урология 2024;17(2):45–51. DOI: 10.29188/2222-8543-2024-17-2-45-51.
6. Пьяных О.П., Гусенбекова Д.Б., Аметов А.С. Преимущества долгосрочного управления метаболическим здоровьем и ранними нарушениями углеводного обмена. Эндокринология, Новости, Мнения, Обучение. 2020;9,2(31):40–48.
7. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Матвеева Н.Н., Василенко В.С., Семенова Ю.Б., Иванов В.С., Рюсти К.Р., Ассан Ф. Влияние заместительной терапии препаратами тестостерона на профилактику остеопороза у пациентов в андропаузе. Медицина: теория и практика. 2024;9(1):25–33.
8. Шаповалова А.Б., Смирнов В.В., Титова Д.О. Место агонистов рецепторов глюкагонподобного пептида-1 в медикаментозной терапии ожирения на современном этапе. Медицина: теория и практика. 2024;9(2):40–50.
9. Смирнов В.В., Шаповалова А.Б., Карповская Е.Б., Матвеева Н.Н., Ивано В.С., Иванов С.Н., Худфкова Н.В. Актуальные вопросы комплексной терапии инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена у спортсменок с синдромом поликистозных яичников. Медицина: теория и практика. 2022;7(2):23–28.
10. Мкртумян А.М., Ешгатян Л.В. Эффективность семаглутида в свете доказательной медицины. Медицинский совет. 2023;17(6):264–273.
11. Цыганкова О.В., Веретюк В.В., Аметов А.С. Инкретины сегодня: множественные эффекты и терапевтический потенциал. Сахарный диабет. 2019;22(1): 70–78.
12. Derkach K.V., Bakhtyukov A.A., Bayunova L.V. et al. Normalization of Testicular Steroidogenesis in Male Rats With Type 2 Diabetes Mellitus Under Conditions of Metformin Therapy. Dokl. Biol. Sci. 2020;1:110–3.

13. Bensingnor M.O., Wolf M., Rudser K.D. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist prescribing patterns in adolescents with type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2022;24(7):1380–1384.
14. Fernández-García J.C., Barrios-Rodríguez R., Asenjo-Plaza M, Ramos-Molina B., Molina-Vega M., Guzmán-Guzmán A., Moreno-León L., Yubero-Serrano E.M., Rius-Díaz F., Valdés S., Martínez-González M.Á., Jiménez-Moleón J.J., Tinahones F.J. Metformin, testosterone, or both in men with obesity and low testosterone: A double-blind, parallel-group, randomized controlled trial. Metabolism. 2022;136:155290. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155290.
15. Cai T., Hu Y., Ding B. et al. Effect of Metformin on Testosterone Levels in Male Patients With Type 2 diabetes Mellitus Treated With Insulin. Frontiers in Endocrinology. 2021;12:813067.
16. Тюзиков И.А., Греков Е.А., Смирнов А.В. Андрологические аспекты нарушений секреции пролактина. Андрология и генитальная хирургия. 2023;3:33–41.
17. Krysiak R., Szkróbka W., Okopień B. Endogenous testosterone determines metformin action on prolactin levels in hyperprolactinaemic men: A pilot study. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020;126(2):110–115. DOI: 10.1111/bcpt.13307.
18. Zumoff B., Strain G.W., Miller L.K., Rosner W., Senie R., Seres D.S. et al. Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulin-bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:929–31. DOI: 10.1210/jcem-71-4-929.
19. Contreras P.H., Serrano F.G., Salgado A.M. and Vigil P. Insulin Sensitivity and Testicular Function in a Cohort of Adult Males Suspected of Being Insulin-Resistant. Front. Med. 2018;5:190. DOI: 10.3389/fmed.2018.00190.
20. Xu J. and Li Y-C. Negative correlation between cardiometabolic index and testosterone in male adults. Front. Endocrinol. 2024;15:1447230. DOI: 10.3389/fendo.2024.1447230.
21. Cai T., Hu Y., Ding B., Yan R., Liu B., Cai L., Jing T., Jiang L., Xie X., Wang Y., Wang H., Zhou Y., He K., Xu L., Chen L., Cheng C. and Ma J. Effect of Metformin on Testosterone Levels in Male Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Insulin. Front. Endocrinol. 2021;12:813067. DOI: 10.3389/fendo.2021.813067.
22. Tavlo M., Skakkebæk N.E., Mathiesen E.R., Kristensen D.M., Kjær K.H., Andersson A-M. and Lindahl-Jacobsen R. Hypothesis: Metformin is a potential reproductive toxicant. Front. Endocrinol. 2022;13:1000872. DOI: 10.3389/fendo.2022.1000872.
23. Andersen E., Juhl Ch.R., Kjøller E.T., Lundgren J.R., Janus Ch., Dehestani Ya., Saupstad M., Ingerslev L.R., Duun O.M., Jensen S.B.K., Holst J.J., Stallknecht B.M., Madsbad S., Torekov S.S., Barrès R., Sperm count is increased by diet-induced weight loss and maintained by exercise or GLP-1 analogue treatment: a randomized controlled trial. Human Reproduction. 2022;37(7):1414–1422. DOI: 10.1093/humrep/deac096.
24. Fathy M.A., Alsemeh A.E., Habib M.A., Abdel-nour H.M., Hendawy D.M., Eltaweel A.M., Abdelkhalek A., Ahmed M.M., Desouky M.K., Hua J., Fericean L.M., Banatean-Dunea I., Arisha A.H. and Khamis T. Liraglutide ameliorates diabetic-induced testicular dysfunction in male rats: role of GLP-1/Kiss1/GnRH and TGF-β/Smad signaling pathways. Front. Pharmacol. 2023;14:1224985. DOI: 10.3389/fphar.2023.1224985.

REFERENCES

1. Mkrtumyan A.M., Egshatyan L.V., Shishkova Yu.A. The influence of androgen deficiency on the state of carbohydrate metabolism in men. Effektivnaya farmakoterapiya. 2020;16(12):56–66. (In Russian). DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-12-56-66.
2. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Ivanov V.S., Kanavets N.S., Ivanov S.N., Mochalov P.A. The role of testosterone in the prevention of osteoporosis in men during andropause. International journal of medicine and psychology. 2024;7(1):111–119. (In Russian).
3. Babenko A.Yu., Fedorov A.V., Matveev G.A., Alekseenko. T.I. Relationship between gene expression in adipose tissue and circulating levels of adipokines, incretins, and some biomarkers in obesity. Zhurnal evolyucionnoj biohimii i fiziologii. 2020;56(7):535. (In Russian).
4. Skuridina D.V., Demidova T.Yu. Review of international recommendations for the diagnosis and treatment of late androgen deficiency in men. Terapiya. 2022;8:74–85. (In Russian).
5. Ryzhkov AI, Sokolova S.Yu., Shormanov IS. Physiological role and clinical significance of sex hormone-binding globulin in men. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya. 2024;17(2):45–51. (In Russian). DOI: 10.29188/2222-8543-2024-17-2-45-51.
6. P'yanyh O.P., Gusenbekova D.B., Ametov A.S. Benefits of long-term management of metabolic health and early carbohydrate metabolism disorders. Endokrinologiya, Novosti, Mneniya, Obuchenie. 2020;9,2(31):40–48. (In Russian).
7. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Matveeva N.N., Vasilenko V.S., Semenova Yu.B., Ivanov V.S., Rusti K.R., Assan F. Effect of testosterone replacement therapy on the prevention of osteoporosis in andropause patients. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(1):25–33. (In Russian).
8. Shapovalova A.B., Smirnov V.V., Titova D.O. The place of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in drug therapy of obesity at the present stage. Medicine: Theory and Practice. 2024;9(2):40–50.
9. Smirnov V.V., Shapovalova A.B., Karpovskaya E.B., Matveeva N.N., Ivano V.S., Ivanov S.N., Khudfkova N.V. Actual issues of complex therapy of insulin resistance and carbohydrate metabolism disorders in fe-

male athletes with polycystic ovary syndrome. Medicine: Theory and Practice. 2022;7(2):23–28. (In Russian).
10. Mkrtumyan A.M., Eshgatyan L.V. Efficiency of semaglutide in light of evidence-based medicine. Medicinskij sovet. 2023;17(6):264–273. (In Russian).
11. Cygankova O.V., Veretyuk V.V., Ametov A.S. Incretins today: multiple effects and therapeutic potential. Saharnyj diabet. 2019;22(1):70–78.
12. Derkach K.V., Bakhtyukov A.A., Bayunova L.V. et al. Normalization of Testicular Steroidogenesis in Male Rats With Type 2 Diabetes Mellitus Under Conditions of Metformin Therapy. Dokl. Biol. Sci. 2020;1:110–113.
13. Bensingnor M.O., Wolf M., Rudser K.D. et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist prescribing patterns in adolescents with type 2 diabetes. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2022;24(7):1380–1384.
14. Fernández-García J.C., Barrios-Rodríguez R., Asenjo-Plaza M, Ramos-Molina B., Molina-Vega M., Guzmán-Guzmán A., Moreno-León L., Yubero-Serrano E.M., Rius-Díaz F., Valdés S., Martínez-González M.Á., Jiménez-Moleón J.J., Tinahones F.J. Metformin, testosterone, or both in men with obesity and low testosterone: A double-blind, parallel-group, randomized controlled trial. Metabolism. 2022;136:155290. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155290.
15. Cai T., Hu Y., Ding B. et al. Effect of Metformin on Testosterone Levels in Male Patients With Type 2 diabetes Mellitus Treated With Insulin. Frontiers in Endocrinology. 2021;12:813067.
16. Tyuzikov I.A., Grekov E.A., Smirnov A.V. Andrological aspects of prolactin secretion disorders. Andrologiya i genital'naya hirurgiya. 2023;3:33–41. (In Russian).
17. Krysiak R., Szkróbka W., Okopień B. Endogenous testosterone determines metformin action on prolactin levels in hyperprolactinaemic men: A pilot study. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020;126(2):110–115. DOI: 10.1111/bcpt.13307.
18. Zumoff B., Strain G.W., Miller L.K., Rosner W., Senie R., Seres D.S. et al. Plasma free and non-sex-hormone-binding-globulin-bound testosterone are decreased in obese men in proportion to their degree of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:929–31. DOI: 10.1210/jcem-71-4-929.
19. Contreras P.H., Serrano F.G., Salgado A.M. and Vigil P. Insulin Sensitivity and Testicular Function in a Cohort of Adult Males Suspected of Being Insulin-Resistant. Front. Med. 2018;5:190. DOI: 10.3389/fmed.2018.00190.
20. Xu J. and Li Y-C. Negative correlation between cardiometabolic index and testosterone in male adults. Front. Endocrinol. 2024;15:1447230. DOI: 10.3389/fendo.2024.1447230.
21. Cai T., Hu Y., Ding B., Yan R., Liu B., Cai L., Jing T., Jiang L., Xie X., Wang Y., Wang H., Zhou Y., He K., Xu L., Chen L., Cheng C. and Ma J. Effect of Metformin on Testosterone Levels in Male Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Treated With Insulin. Front. Endocrinol. 2021;12:813067. DOI: 10.3389/fendo.2021.813067.
22. Tavlo M., Skakkebæk N.E., Mathiesen E.R., Kristensen D.M., Kjær K.H., Andersson A-M. and Lindahl-Jacobsen R. Hypothesis: Metformin is a potential reproductive toxicant. Front. Endocrinol. 2022;13:1000872. DOI: 10.3389/fendo.2022.1000872.
23. Andersen E., Juhl Ch.R., Kjøller E.T., Lundgren J.R., Janus Ch., Dehestani Ya., Saupstad M., Ingerslev L.R., Duun O.M., Jensen S.B.K., Holst J.J., Stallknecht B.M., Madsbad S., Torekov S.S., Barrès R., Sperm count is increased by diet-induced weight loss and maintained by exercise or GLP-1 analogue treatment: a randomized controlled trial. Human Reproduction. 2022;37(7):1414–1422. DOI: 10.1093/humrep/deac096.
24. Fathy M.A., Alsemeh A.E., Habib M.A., Abdel-nour H.M., Hendawy D.M., Eltaweel A.M., Abdelkhalek A., Ahmed M.M., Desouky M.K., Hua J., Fericean L.M., Banatean-Dunea I., Arisha A.H. and Khamis T. Liraglutide ameliorates diabetic-induced testicular dysfunction in male rats: role of GLP-1/Kiss1/GnRH and TGF-β/Smad signaling pathways. Front. Pharmacol. 2023;14:1224985. DOI: 10.3389/fphar.2023.1224985.

REVIEWS

ОБЗОРЫ

УДК 616-001.186+616-005.1-08-089+612.398.133+616.151.511
DOI: 10.56871/MTP.2025.91.98.006

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ГИПОТЕРМИИ

© Евгения Владимировна Шрайнер[3, 5], Анатолий Ильич Хавкин[1, 2], Кирилл Михайлович Николайчук[3, 4], Анастасия Сергеевна Веременко[3], Ирина Дмитриевна Левченко[3], Полина Яновна Платонова[3], Мария Федоровна Новикова[3], Артем Сергеевич Тумас[3], Екатерина Евгеньевна Вергунова[3], Дмитрий Алексеевич Лукичев[3], Данил Алексеевич Сергеев[3]

[1] Научно-исследовательский клинический институт детства Минздрава Московской области. 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация
[2] Белгородский государственный национальный исследовательский университет. 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация
[3] Новосибирский государственный университет. 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1, Российская Федерация
[4] Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН. 630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, д. 9, Российская Федерация
[5] Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН. 630090, г. Новосибирск, ул. Академика Лаврентьева, д. 8, Российская Федерация

Контактная информация: Анатолий Ильич Хавкин — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства Минздрава Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета.
E-mail: khavkin@nikid.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

Для цитирования: Шрайнер Е.В., Хавкин А.И., Николайчук К.М., Веременко А.С., Левченко И.Д., Платонова П.Я., Новикова М.Ф., Тумас А.С., Вергунова Е.Е., Лукичев Д.А., Сергеев Д.А. Клинико-патогенетическое значение гипотермии. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):58–67. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.91.98.006

Поступила: 23.12.2024 ***Одобрена: 27.02.2025*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются механизмы влияния гипотермии на систему гемостаза, а также адаптации системы гемостаза у животных в состоянии гибернации. Основное внимание уделено изменениям в первичном и вторичном звеньях гемостаза, а также в системе фибринолиза при снижении температуры тела. Рассмотрены феномены замедления энзиматической активности в каскаде свертывания крови, изменения в морфологии и функции тромбоцитов. Особое внимание уделено уникальным механизмам адаптации животных к низким температурам окружающей среды, включая снижение уровня факторов коагуляции и активацию фибринолитической системы во время гибернации. В статье также обсуждается потенциальное применение полученных знаний в медицине, включая улучшение методов хранения и консервации тромбоцитов, разработку стратегий управления терапевтической гипотермией и новые подходы к лечению коагулопатий. Дополнительно рассмотрена роль гипотермии в регуляции гемостаза у пациентов, перенесших тяжелую травму или обширную хирургическую операцию.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипотермия, гибернация, гемостаз, коагуляция, фибринолиз, тромбоцитарный гемостаз

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF HYPOTHERMIA

© Evgenia V. Shrayner[3, 5], Anatoly I. Khavkin[1, 2], Kirill M. Nikolaychuk[3, 4], Anastasia S. Veremenko[3], Irina D. Levchenko[3], Polina Ya. Platonova[3], Maria F. Novikova[3], Artem S. Tumas[3], Ekaterina E. Vergunova[3], Dmitry A. Lukichev[3], Danil A. Sergeev[3]

[1] Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region. 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093 Russian Federation
[2] Belgorod State National Research University. 85 Pobeda str., Belgorod 308015 Russian Federation
[3] Novosibirsk State University. 1 Pirogov str., Novosibirsk 630090 Russian Federation
[4] N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences. 9 Academician Lavrentyev ave., Novosibirsk 630090 Russian Federation
[5] Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the Siberian Branch of Russian Academy of Sciences. 8 Academician Lavrentyev ave., Novosibirsk 630090 Russian Federation

Contact information: Anatoly I. Khavkin — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Moscow Regional Center of Pediatric Gastroenterology and Hepatology named after A.V. Mazurin of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7308-7280 SPIN: 6070-9473

For citation: Shrayner EV, Khavkin AI, Nikolaychuk KM, Veremenko AS, Levchenko ID, Platonova PYa, Novikova MF, Tumas AS, Vergunova EE, Lukichev DA, Sergeev DA. Clinical and pathogenetic significance of hypothermia. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):58–67. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.91.98.006

Received: 23.12.2024 ***Revised: 27.02.2025*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. The article deals with the mechanisms of hypothermia influence on the haemostasis system, as well as adaptation of the haemostasis system in animals in the state of hibernation. The main attention is paid to the changes in the primary and secondary links of haemostasis, as well as in the fibrinolysis system at decreasing body temperature. Phenomena of slowing down of enzymatic activity in the blood coagulation cascade, changes in the morphology and function of platelets are considered. Particular attention is paid to the unique mechanisms of animal adaptation to the state of reduced temperature, including a decrease in the level of coagulation factors and activation of the fibrinolytic system during hibernation. The article also discusses potential medical applications of the knowledge gained, including improving platelet storage and preservation methods, developing strategies for managing therapeutic hypothermia, and new approaches to treating coagulopathies. Additionally, this article discusses the role of hypothermia in the regulation of haemostasis in patients undergoing severe trauma or major surgery.

KEYWORDS: hypothermia, hibernation, haemostasis, coagulation, fibrinolysis, platelet haemostasis

ВВЕДЕНИЕ

Гипотермия замедляет энзиматическую активность в каскаде вторичного гемостаза, что ведет к затяжному кровотечению и снижению выделения тромбоксана А из тромбоцитов, влияя таким образом на скорость и качество формирования тромба [11]. Изучение протромбинового времени (ПТ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) показывает, что с понижением температуры тела до значений менее 35 °С наблюдается увеличение времени образования тромба [11].

В рамках первичного гемостаза тромбоциты, которые являются безъядерными кровяными клетками размером 2–5 мкм, формирующимися из мегакариоцитов костного мозга, играют центральную роль. Они инициируют процесс свертывания крови путем адгезии к подэндотелиальному коллагену, который стал доступен вследствие повреждения эндотелия сосуда, а также за счет последующей агрегации [11]. Важным звеном в данном процессе является активация тромбоцитов, которая происходит под воздействием таких факторов, как фактор фон Виллебранда (VWF), коллаген, тромбин, аденозиндифосфат (ADP) и адреналин [11, 32, 34]. Активация тромбоцитов ведет к экспрессии гликопротеинов Ib-IX-V (GPIb-IX-V) и Р-селектина на их поверхности, обеспечивая

взаимодействие с активированным эндотелием и подэндотелиальным коллагеном посредством VWF [11]. При этом тромбоциты высвобождают молекулы, которые усиливают процессы свертывания, регулируя воспалительный процесс, тканевую регенерацию, антибактериальный эффект и способствуют формированию эффективной гемостатической пробки [11, 14].

ПЕРВИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ И ГИПОТЕРМИЯ

Первичный гемостаз отвечает за быстрое формирование тромбоцитарного сгустка, который временно закрывает поврежденные участки кровеносных сосудов. Этот процесс начинается с адгезии тромбоцитов к участку повреждения сосуда, что стимулируется высвобождением вазоконстрикторных агентов и экспонированием коллагена. После прилипания тромбоциты активируются и агрегируют (слипаются), формируя тромбоцитарную пробку [11].

При изучении гибернации у различных видов животных было выявлено значительное (приблизительно десятикратное) уменьшение численности тромбоцитов в период спячки, которое нормализуется при возобновлении активной фазы жизнедеятельности [11]. Это явление представляет собой возможный механизм профилактики образования крупных внутрисосудистых тромбов во время спячки и обеспечивает эффективное восстановление свертывающей функции крови во время периода активации [11].

Исследования показали, что данный процесс температурозависим и может быть искусственно индуцирован у хомяков, крыс и мышей путем принудительного охлаждения [13]. Помимо этого было обнаружено, что даже без значительного снижения температуры тела адаптация к холоду способствует уменьшению уровня циркулирующих тромбоцитов у хомяков и крыс [11].

Быстрое восстановление уровня тромбоцитов после пробуждения, без увеличения количества незрелых форм в кровотоке, наводит на мысль о существовании механизма их хранения в условиях пониженной температуры тела с последующим высвобождением при повышении. Интересно, что эксперименты по удалению селезенки у сирийских хомяков и полосатых сусликов не выявили изменений в процессе хранения и высвобождения тромбоцитов, что опровергает предположение о необходимости селезенки для обеспечения этого процесса [8, 12]. В последующих исследованиях было установлено, что основное место хранения тромбоцитов во время гибернации — это синусоиды печени, что подчеркивает важную роль этого органа [7, 12].

Особый интерес вызывает феномен морфологических изменений тромбоцитов при охлаждении [11]. В обычных условиях тромбоциты имеют форму диска из-за кольцеобразной структурой микротрубочек. В контрасте с этим охлаждение тромбоцитов у негибернующих млекопитающих приводит к их деполимеризации и переходу в сферическую форму, которая не восстанавливается после повторного нагревания [11]. Однако у тромбоцитов полосатых сусликов и сирийских хомяков наблюдается формирование стержневидных структур микротрубочек при охлаждении, которые способны реконструировать исходную кольцевую форму при повышении температуры [7, 12].

Тромбоциты животных, впадающих в спячку, отличаются устойчивостью к повреждению при снижении температуры тела, в отличие от тромбоцитов человека и мыши, где снижение температуры тела вызывает повреждения, связанные с удалением сиаловой кислоты и индукцией апоптоза [11, 25, 28]. Тромбоциты полосатого суслика демонстрируют заметную устойчивость к этим процессам, поскольку обладают уменьшенной потерей сиаловых кислот и менее подвержены запуску апоптотических каскадов [29].

Протеомный анализ тромбоцитов полосатых сусликов показал отсутствие значительных сезонных изменений в экспрессии критически важных белков, таких как Р-селектин, мембранные рецепторы и интегрины [8]. Однако обнаружены сезонные колебания в экспрессии других белков. Так, характерно увеличение экспрессии белков теплового шока летом и уменьшение противовоспалительных и свертывающих белков осенью, в период подготовки к спячке [10]. Исследование протеома бурого медведя выявило существенное снижение экспрессии белка теплового шока HSP47 в период гибернации, что, вероятно, связано с уменьшением риска развития глубоких венозных тромбозов [31].

На клеточном уровне культивируемые клетки, полученные от животных-гибернаторов, демонстрируют специфические адаптации, обеспечивающие их защиту от пониженных температур. Эти адаптации включают поддержание синтеза аденозинтрифосфата (АТФ) и снижение уровня реактивных форм кислорода [20, 27, 30]. Протеомный анализ тромбоцитов полосатых сусликов показал увеличение количества белков, участвующих в метаболизме липидов и митохондриальном клеточном дыхании в зимний период [11].

ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ И ГИПОТЕРМИЯ

Вторичный гемостаз нацелен на укрепление тромбоцитарной пробки путем образования фибринового сгустка. В его основе лежит каскад реакций, включающий в себя активацию различных факторов свертывания крови, которые последовательно активируют друг друга. Этот процесс делится на внутренний и внешний пути, ведущие к образованию активного фактора X, который в сочетании с фактором V, кальцием и фосфолипидами образует протромбиназный комплекс. Протромбиназный комплекс превращает протромбин в тромбин, который, в свою очередь, преобразует растворимый фибриноген в нерастворимый фибрин, формируя стабильный фибриновый сгусток [11]. Отметим, что большинство факторов свертывания крови, таких как II, VII, IX, X, XI и XII, являются сериновыми протеазами, находящимися в плазме в форме неактивных предшественников, и требуют протеолитической активации для перехода в активную форму [11].

Внешний путь инициируется в момент взаимодействия тканевого фактора (ТФ) с фактором VII плазмы, результатом чего является формирование активного комплекса ТФ/VIIa. В свою очередь этот комплекс активирует переход фактора X в его активную форму Xa, а он в свою очередь обеспечивает превращение протромбина (фактор II) в тромбин (IIa) [34]. Тромбин способствует переходу фибриногена в фибрин, а также кумулятивно активирует тромбоциты и освобождает из них фактор V, чем усиливает действие протромбиназы. Таким образом, в ходе положительной обратной связи тромбин стимулирует активацию факторов XI и VIII, усиливая тем самым переход X в Xa [11].

В отличие от внешнего пути, который инициируется тканевым фактором, высвобождаемым из поврежденных тканей, внутренний путь активируется взаимодействием с внутренними поверхностями сосудов, особенно в случае их повреждения. Процесс внутреннего пути начинается с активации фактора XII, который преобразуется в активированную форму XIIa в присутствии отрицательно заряженных поверхностей, например, коллагена или внеклеточного матрикса, обнажающихся при повреждении сосудов. Активированный фактор XIIa затем активирует фактор XI, превращая его в XIa, который, в свою очередь, активирует фактор IX в IXa. Фактор IXa взаимодействует с фактором VIIIa (полученным из фактора VIII после его активации тромбином), в результате чего образуется комплекс, который способствует активации фактора X в Xa. Этот комплекс необходим для активации фактора X в Xa. Активированный фактор Xa вступает в общий путь коагуляции, формируя с фактором Va, кальцием и фосфолипидами протромбиназный комплекс, который преобразует протромбин в тромбин. Тромбин, в свою очередь, катализирует превращение фибриногена в фибрин, что приводит к формированию стабильного фибринового сгустка, закрепляющего первичную тромбоцитарную пробку и обеспечивающего эффективный гемостаз [34].

Функционирование внешнего пути отражает показатель ПВ, а внутреннего — АЧТВ [11].

В ходе фундаментальных исследований на животных, впадающих в состояние зимней спячки (бурундуки, медведи, ежи и хомяки), было определено существенное снижение активности вторичного гемостаза. Выявлено, что во время физиологического снижения активности у данных животных снижается уровень факторов свертывания VIII, IX и XI, что, в свою очередь, формирует картину, схожую с проявлениями легких форм гемофилий A, B и C [9, 11, 35]. При этом снижение концентрации факторов свертывания VIII, IX и XI в период пониженной физиологической активности, обусловленной гипотермией, составляет в среднем 78, 61 и 51% соответственно, в сравнении со значениями для животных в состоянии эутермии [11].

Одной из важных особенностей гибернации является то, что внешний путь активации каскада свертывания крови остается относительно стабильным, что может быть обусловлено с точки зрения эволюции необходимостью быстрого свертывания крови при травмах, вызванных хищником или механическими повреждениями. Такая физиологическая особенность, возможно, предполагает, что в состоянии физиологической гипотермии уменьшается вероятность повреждения сосудов, обусловленная внутренними факторами, а также достигается состояние, позволяющее снизить риск формирования тромбов [11].

В контексте молекулярных изменений примечателен факт, что уровень протромбина увеличивается в период гибернации. Это повышение может быть обусловлено снижением его базового синтеза за счет ингибирования начальной активации коагуляционного каскада, что влечет за собой снижение конверсии протромбина в тромбин [11, 35]. Эти наблюдения подкрепляются исследованиями, показывающими уменьшение уровня мРНК протромбина в печени гибернирующих полосатых бурундуков [16]. Дополнительно уровень

комплексов тромбин–антитромбин, который служит маркером активации свертывания крови, оказался сниженным во время гибернации, что свидетельствует о подавлении вторичного гемостаза [4].

Рассматривая вопрос о регуляции свертывания крови, стоит заметить, что вместо снижения факторов свертывания могло бы быть рациональное увеличение уровня антикоагулянтов. Тем не менее исследования показали, что уровни антитромбина и протеина С остаются неизменными у гибернирующих хомяков и бурундуков [4]. В то время как у гибернирующих медведей было отмечено снижение антитромбина, что ставит вопрос о механизмах его регуляции — уменьшении производства или повышении потребления [35].

Интегрированный анализ молекулярных изменений, происходящих во время гибернации, включая транскриптомные, протеомные и метаболомные исследования, раскрывает сложную картину регуляции гемостаза. На уровне транскрипции в печени гибернирующих животных наблюдается снижение мРНК ряда ключевых факторов, таких как протромбин, фактор V, фактор IX, тканевый фактор и гепариновый кофактор II, в то время как уровень мРНК VWF уменьшается в костном мозге [9, 16]. Параллельно увеличивается уровень мРНК α_2-макроглобулина в печени, который функционирует как ингибитор сериновых протеаз и может модулировать активность множества факторов свертывания, что подтверждается увеличением его белкового уровня в период сниженной активности на фоне физиологической гипотермии [11].

Многие данные указывают на подавление процессов гемостаза во время гибернации. Существуют исследования, указывающие на менее однозначные результаты, касающиеся как прокоагулянтных, так и антикоагулянтных факторов. Отдельного внимания заслуживают работы, показывающие уменьшение экспрессии мРНК факторов свертывания в мозге гибернирующих гималайских сурков на фоне отсутствия изменений экспрессии таковой в печени у данных животных [3]. Исследование транскриптома двух видов сурков не выявило также сезонных изменений в экспрессии мРНК факторов свертывания крови [26]. Протеомные анализы плазмы медведей показали изменения в уровне факторов свертывания, соответствующие зимнему увеличению α_2-макроглобулина, что может сдерживать активность тромбина, при этом уровни факторов VIII, IX и VWF снизились, что согласуется с общей картиной подавления гемостаза [35]. В печени арктического бурундука наблюдается аналогичная динамика с увеличением α_2-макроглобулина и снижением антитромбина в период гибернации [11]. Однако исследование печени полосатых бурундуков не показало сезонной изменчивости в протеомных профилях, связанных с гемостазом [11].

Совокупность проведенных исследований демонстрирует, что механизмы регуляции гемостаза во время гибернации у разных видов млекопитающих могут быть как сходными, так и различающимися. Более того, протеомные данные часто показывают бóльшую вариабельность в результатах измерений индивидуальных белков, чем транскриптомные анализы, что может указывать на то, что регуляция уровней белка происходит скорее на уровне их потребления, нежели транскрипции. Таким образом, дальнейшие протеомные исследования плазмы и печени, несомненно, расширят понимание адаптивных механизмов, управляющих гемостазом во время гибернации [11].

ФИБРИНОЛИЗ И ГИПОТЕРМИЯ

Ферменты, выделенные эндотелиальными клетками после формирования тромба, запускают процесс фибринолиза. Этот процесс начинается с освобождения активатора плазминогена тканевого типа (t-PA), который превращает плазминоген в плазмин, осуществляющий ферментативное расщепление фибрина. Данное действие t-PA характеризуется медленной кинетикой, что гарантирует постепенное устранение фибрина после остановки кровотечения и запуска процессов регенерации [17]. Показателем активности фибринолитического процесса служит количество комплексов между t-PA и его блокатором — ингибитором активатора плазминогена 1 (PAI-1).

Интересно отметить изменения в системе фибринолиза у животных в состоянии гибернации. Исследования на бурундуках показали, что уровень PAI-1 значительно уменьшается, а также снижаются и комплексы t-PA-PAI-1, что свидетельствует о переходе к гиперфибринолитическому состоянию [4]. В контрасте с бурундуками у медведей и хомяков наблюдается повышение уровня плазминогена в период гибернации, что может указывать на различия в регуляции фибринолитической активности в зависимости от вида.

В ходе фибринолиза фибрин тромба деградирует до D-димеров, которые используются в качестве биомаркера для детекции тромбоэмболических событий. В ходе исследований на

животных в состоянии спячки обнаружено, что уровни D-димеров не претерпевают значительных изменений, что подтверждает низкую активность как тромбообразования, так и фибринолиза [4, 21]. Это обстоятельство подкрепляет гипотезу о подавлении вторичного гемостаза и отсутствии активного фибринолиза во время гибернации.

Таким образом, в состоянии гибернации наблюдается уникальная адаптация фибринолитической системы, которая обеспечивает снижение риска тромбообразования при одновременном сохранении возможности для быстрой активации фибринолиза в случае его необходимости, что подчеркивает сложность и высокую адаптивность биологических процессов в ответ на изменения состояния организма [4, 17, 21].

ГИПОТЕРМИЯ, ГЕМОСТАЗ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Изучение гемостаза в контексте гибернации открывает новые перспективы для медицины, особенно в области хранения и консервации тромбоцитов. Системы, регулирующие активацию и удаление тромбоцитов во время гибернации, а также механизмы, подавляющие их активацию и апоптоз на холоде, остаются малоизученными. Понимание этих процессов может радикально трансформировать подходы к долгосрочному хранению тромбоцитов в холодных условиях, что обещает существенное снижение финансовых затрат и повышение эффективности переливания крови [15].

Температурный режим оказывает значительное влияние на систему гемостаза, что имеет важное значение для пациентов с гипотермией, вызванной, например, случайным погружением в холодную воду, или для тех пациентов, которые подверглись индукции терапевтической гипотермии. Разработка стратегий управления терапевтической гипотермией может значительно улучшить результаты лечения, а также расширить область ее применения, включая кардиохирургию и пластическую хирургию, где контролируемое снижение температуры тела способствует снижению риска тромбообразования, а также повысить выживаемость и адаптацию трансплантата к хозяину [11, 19].

Отдельного внимания заслуживает изучение механизмов, которые предотвращают тромбоэмболические нарушения, возникающие в результате глубокого венозного тромбоза. Примером такого состояния может служить тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), возникающая у иммобилизованных пациентов. В исследовании, проведенном на медведях, было выявлено, что снижение уровня тромбоцитарного HSP47 играет роль в профилактике образования тромбов, что может найти применение в клинической практике для лечения иммобилизованных пациентов [31].

Сепсис и его связь с ДВС-синдромом представляет собой сложную проблему, учитывая связанные с ним тромбоэмболические и гипокоагуляционные осложнения. Применение терапевтической гипотермии в лечении сепсиса показывает обнадеживающие результаты в улучшении коагулопатии, а также демонстрирует потенциал снижения смертности и повреждения органов, однако данный вопрос требует дополнительных исследований для подтверждения эффективности описанного подхода в широкой клинической практике [2, 22, 23].

В контексте применения оральных антикоагулянтов (direct oral anticoagulants — DOAC) возникает проблема контроля потенциального кровотечения, особенно у пациентов после крупных операций, при фибрилляции предсердий или в случаях предшествующего тромбоэмболического события. Существуют методы, позволяющие быстро скорректировать данный побочный эффект. К таким методам можно отнести введение моноклональных антител против DOAC, которые могут обеспечить обращение эффектов оральных антикоагулянтов в течение нескольких минут [36]. Проблемой данного метода является его низкая доступность, обусловленная высокой ценной моноклональных антител [5, 36]. Разработка новых подходов к лечению и методов, позволяющих корректировать гипокоагуляционные состояния, крайне важны для управления экстренными состояниями кровотечений у пациентов, принимающих антикоагулянты [6]. Исследования адаптаций к гемостазу в период гибернации могут способствовать созданию инновационных, обратимых и безопасных антикоагулянтных средств, уменьшающих риск нарушений свертываемости при нормальной температуре тела, что актуально для пациентов, перенесших травму и крупные операции, а также страдающих от сепсиса [11].

ГИПОТЕРМИЯ И ПАТОЛОГИИ

В ходе медицинского обследования у пациентов с травмами (в особенности с тяжелыми) регистрируется гипотермия в диапазоне от 10 до 66% случаев [1, 18, 33], при этом фиксируется средняя температура тела 33,5 °C [18]. Такое

состояние ассоциируется с увеличением объема кровопотери в периоперационный период, необходимостью гемотрансфузий и повышением уровня смертности [1, 24]. Стоит понимать, что в основе развития гипотермии у таких пациентов лежит несколько причин: воздействие окружающей температуры на поврежденный участок тела, снижение активности общего метаболизма, премедикация бензодиазепинами, использование анестетиков, использование недостаточно нагретых заменителей плазмы и кровяных компонентов [11, 29].

Гипотермия негативно влияет на систему гемостаза. Так, снижение температуры приводит к задержке тромбоцитов в селезенке и печени, что влечет за собой транзиторную тромбоцитопению. Одновременно подавляется синтез тромбоксана А2 в тромбоцитах, снижается экспрессия гликопротеиновых рецепторов на их поверхности, что существенно ухудшает агрегационную функцию тромбоцитов [1]. К тому же уменьшается активность взаимодействия между рецепторным комплексом GPIb-IX-V тромбоцитов и фактором фон Виллебранда (VWF) [1], что критично сказывается на тромбоцитарном звене гемостаза. В контексте коагуляционного звена гемостаза гипотермия вызывает снижение активности факторов IXa (FIXa), FXa и тромбина, что проявляется падением их активности до 50% и ниже при температуре плазмы 33 °C, несмотря на нормальные показатели концентрации этих факторов [1]. Это приводит к замедлению ферментативных реакций в коагуляционной системе гемостаза, что лабораторно проявляется в удлинении ПВ и АЧТВ [1]. У экспериментальных животных понижение температуры до 32 °C увеличивает время, необходимое для начала продукции тромбина, что свидетельствует об угнетении работы комплекса фактор VIIa / тканевой фактор (FVIIa/TF) (рис. 1) [1].

Различные исследования представляют противоречивые данные о воздействии гипотермии на динамику и структуру кровяного сгустка. Так, установлено, что понижение температуры крови с 40 до 25 °C приводит к замедлению ее коагуляции и уменьшению плотности сгустка [1]. В то же время в других исследованиях отмечается только замедление формирования сгустка без изменений в его плотности [1], а в некоторых даже фиксируется увеличение плотности при замедленном формировании [1]. Предполагается, что такие эффекты связаны с уменьшением количества и функциональной активности тромбоцитов, а также снижением синтеза фибриногена в условиях гипотермии [1].

Существует неопределенность в плане воздействия гипотермии на фибринолиз. Так, по некоторым данным, гипотермия не оказывает существенного влияния на процесс фибринолиза у травмированных пациентов [331], тогда как другие исследования указывают на стимуляцию этого процесса в условиях пониженной температуры [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании процессов гемостаза и фибринолиза при гипотермии, основываясь на данных о биологических особенностях животных, впадающих в спячку, и клинических наблюдениях у человека, можно сделать вывод о сложной и многоуровневой адаптации организма к изменениям температурного режима. Установлено, что гипотермия влияет на ряд ключевых аспектов гемостатической системы, включая тромбоцитарный гемостаз, активацию коагуляции и фибринолиза. Отмечено, что снижение температуры тела способствует модификации структурно-функциональных характеристик тромбоцитов, замедлению каскада свертывания крови и изменению активности фибринолитической системы.

В рассмотренных исследованиях было также выявлено значительное снижение активности вторичного гемостаза у животных в состоянии гипотермии, что сопоставимо с клиническими проявлениями легких форм гемофилий. При этом обнаружены видоспецифические различия в регуляции фибринолиза, что указывает на необходимость более глубокого изучения механизмов гемостаза в различных биологических условиях.

Важно отметить, что понимание механизмов гемостаза и фибринолиза при гипотермии открывает новые перспективы для медицинской практики, включая улучшение методов консервации тромбоцитов, разработку стратегий управления гипотермией и создание новых антикоагулянтных средств. Исследования адаптаций к гемостазу в условиях гипотермии и спячки животных предоставляют ценные знания, которые могут быть использованы для разработки инновационных терапевтических подходов, способных предотвратить тромбоэмболические осложнения и улучшить результаты лечения пациентов с различными коагулопатиями.

Таким образом, интеграция данных из различных исследовательских областей, включая биологию гибернации, коагулологию и клиническую медицину, представляет собой перспективное

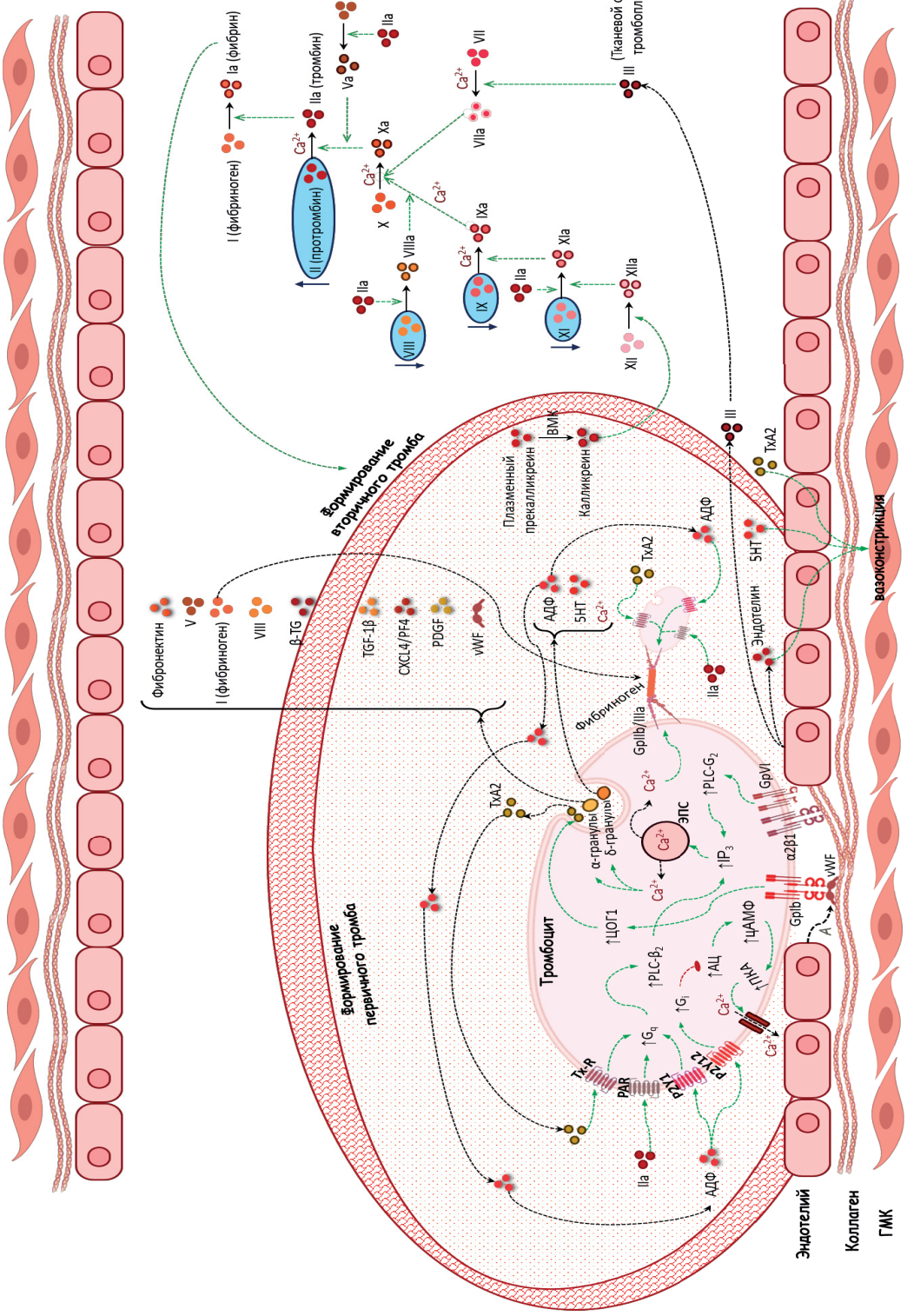


Рис. 1. Схема гемостаза и некоторые точки приложения гипотермии (синий овал — фактор свертывания крови, концентрация и активность которого изменяется под действием гипотермии, синяя стрелка рядом с синим овалом вверх — повышение активности и концентрации фактора, вниз — соответственно, снижение; зеленые стрелки — активирующее влияние, красные стрелки — тормозное влияние)

Fig. 1. Scheme of hemostasis and some points of application of hypothermia (blue oval — coagulation factor, the concentration and activity of which changes under the influence of hypothermia; blue arrow next to the blue oval: up — an increase in the activity and concentration of the factor, down — decrease, respectively; green arrows — activating effect, red arrows — inhibitory effect)

направление для расширения наших знаний о гемостазе и разработки новых методик лечения, способных улучшить качество жизни и выживаемость пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и написание статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Будник И.А. Механизмы нарушений гемостатического потенциала крови и пути его коррекции при геморрагических состояниях. Дис. … д-ра мед. наук. М.; 2019.
   Budnik I.A. Mechanisms of blood hemostatic potential disorders and ways of its correction in hemorrhagic conditions. PhD thesis. Moscow; 2019. (In Russian).
2. Acosta-Lara P., Varon J. Therapeutic hypothermia in sepsis: to use or not to use? Am J Emerg Med. 2013;31(2):381–2. DOI: 10.1016/j.ajem.2012.09.017.
3. Bai L., Liu B., Ji C., Zhao S., Liu S., Wang R. et al. Hypoxic and Cold Adaptation Insights from the Himalayan Marmot Genome. iScience. 2019;11:519–530. DOI: 10.1016/j.isci.2018.11.034.
4. Bonis A., Anderson L., Talhouarne G., Schueller E., Unke J., Krus C. et al. Cardiovascular resistance to thrombosis in 13-lined ground squirrels. J Comp Physiol B. 2019;189(1):167–177. DOI: 10.1007/s00360-018-1186-x.
5. Chai-Adisaksopha C., Hillis C., Isayama T., Lim W., Iorio A., Crowther M. Mortality outcomes in patients receiving direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Thromb Haemost. 2015;13(11):2012–20. DOI: 10.1111/jth.13139.
6. Christos S., Naples R. Anticoagulation Reversal and Treatment Strategies in Major Bleeding: Update 2016. West J Emerg Med. 2016;17(3):264–70. DOI: 10.5811/westjem.2016.3.29294.
7. Cooper S., Lloyd S., Koch A., Lin X., Dobbs K., Theisen T. et al. Temperature effects on the activity, shape, and storage of platelets from 13-lined ground squirrels. J Comp Physiol B. 2017;187(5-6):815–825. DOI: 10.1007/s00360-017-1081-x.
8. Cooper S.T., Sell S.S., Fahrenkrog M., Wilkinson K., Howard D.R., Bergen H. et al. Effects of hibernation on bone marrow transcriptome in thirteen-lined ground squirrels. Physiol Genomics. 2016;48(7):513–25. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00120.2015.
9. Cooper S., Sell S., Nelson L., Hawes J., Benrud J.A., Kohlnhofer B.M. et al. Von Willebrand factor is reversibly decreased during torpor in 13-lined ground squirrels. J Comp Physiol B. 2016;186(1):131–9. DOI: 10.1007/s00360-015-0941-5.
10. Cooper S., Wilmarth P.A., Cunliffe J.M., Klimek J., Pang J., Tassi Yunga S. et al. Platelet proteome dynamics in hibernating 13-lined ground squirrels. Physiol Genomics. 2021;53(11):473–485. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00078.2021.
11. De Vrij E.L., Bouma H.R., Henning R.H., Cooper S.T. Hibernation and hemostasis. Front Physiol. 2023;14:1207003. DOI: 10.3389/fphys.2023.1207003.
12. de Vrij E.L., Bouma H.R., Goris M., Weerman U., de Groot A.P., Kuipers J. et al. Reversible thrombocytopenia during hibernation originates from storage and release of platelets in liver sinusoids. J Comp Physiol B. 2021;191(3):603–615. DOi: 10.1007/s00360-021-01351-3.
13. de Vrij E.L., Vogelaar P.C., Goris M., Houwertjes M.C., Herwig A., Dugbartey G.J. et al. Platelet dynamics during natural and pharmacologically induced torpor and forced hypothermia. PLoS One. 2014;9(4):e93218. DOI: 10.1371/journal.pone.0093218.
14. Fernandez-Moure J.S., Van Eps J.L., Cabrera F.J., Barbosa Z., Medrano Del Rosal G., Weiner B.K. et al. Platelet-rich plasma: a biomimetic approach to enhancement of surgical wound healing. J Surg Res. 2017;207:33–44. DOI: 10.1016/j.jss.2016.08.063.
15. Gehrke S., Rice S., Stefanoni D., Wilkerson R.B., Nemkov T., Reisz J.A. et al. Red Blood Cell Metabolic Responses to Torpor and Arousal in the Hibernator Arctic Ground Squirrel. J Proteome Res. 2019;18(4):1827–1841. DOI: 10.1021/acs.jproteome.9b00018.
16. Gillen A.E., Fu R., Riemondy K.A., Jager J., Fang B., Lazar M.A. et al. Liver Transcriptome Dynamics During Hibernation Are Shaped by a Shifting Balance Between Transcription and RNA Stability. Front Physiol. 2021;12:662132. DOI: 10.3389/fphys.2021.662132.

17. Gonias S.L. Plasminogen activator receptor assemblies in cell signaling, innate immunity, and inflammation. Am J Physiol Cell Physiol. 2021;321(4):C721–C734. DOI: 10.1152/ajpcell.00269.2021.
18. Haverkamp F.J.C., Giesbrecht G.G., Tan E.C.T.H. The prehospital management of hypothermia — An up-to-date overview. Injury. 2018;49(2):149–164. DOI: 10.1016/j.injury.2017.11.001.
19. Hendriks K.D.W., Castela Forte J.N., Kok W.F., Mungroop H.E., Bouma H.R., Scheeren T.W.L. et al. Mild hypothermia during cardiopulmonary bypass assisted CABG is associated with improved short- and long-term survival, a 18-year cohort study. PLoS One. 2022;17(8):e0273370. DOI: 10.1371/journal.pone.0273370.
20. Hendriks K.D.W., Joschko C.P., Hoogstra-Berends F., Heegsma J., Faber K.N., Henning R.H. Hibernator-Derived Cells Show Superior Protection and Survival in Hypothermia Compared to Non-Hibernator Cells. Int J Mol Sci. 2020;21(5):1864. DOI: 10.3390/ijms21051864.
21. Iles T.L., Laske T.G., Garshelis D.L., Iaizzo P.A. Blood clotting behavior is innately modulated in Ursus americanus during early and late denning relative to summer months. J Exp Biol. 2017;220(Pt 3):455–459. DOI: 10.1242/jeb.141549.
22. Itenov T.S., Johansen M.E., Bestle M., Thormar K., Hein L., Gyldensted L. et al. Cooling and Surviving Septic Shock (CASS) Trial Collaboration. Induced hypothermia in patients with septic shock and respiratory failure (CASS): a randomised, controlled, open-label trial. Lancet Respir Med. 2018;6(3):183–192. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30004-3.
23. Johansen M.E., Jensen J.U., Bestle M.H., Ostrowski S.R., Thormar K., Christensen H. et al. Mild induced hypothermia: effects on sepsis-related coagulopathy–results from a randomized controlled trial. Thromb Res. 2015;135(1): 175–82. DOI: 10.1016/j.thromres.2014.10.028.
24. Kiekkas P., Fligou F., Igoumenidis M., Stefanopoulos N., Konstantinou E., Karamouzos V. et al. Inadvertent hypothermia and mortality in critically ill adults: Systematic review and meta-analysis. Aust Crit Care. 2018;31(1):12–22. DOI: 10.1016/j.aucc.2017.01.008.
25. Lebois M., Josefsson E.C. Regulation of platelet lifespan by apoptosis. Platelets. 2016;27(6):497–504. DOI: 10.3109/09537104.2016.1161739.
26. Liu Y., Wang B., Wang L., Vikash V., Wang Q., Roggendorf M. et al. Transcriptome Analysis and Comparison of Marmota monax and Marmota himalayana. PLoS One. 2016;11(11):e0165875. DOI: 10.1371/journal.pone.0165875.
27. Ou J., Ball J.M., Luan Y., Zhao T., Miyagishima K.J., Xu Y. et al. iPSCs from a Hibernator Provide a Platform for Studying Cold Adaptation and Its Potential Medical Applications. Cell. 2018;173(4):851–863.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2018.03.010.
28. Stolla M., Bailey S.L., Fang L., Fitzpatrick L., Gettinger I., Pellham E. et all. Effects of storage time prolongation on in vivo and in vitro characteristics of 4°C-stored platelets. Transfusion. 2020;60(3):613–621. DOI: 10.1111/trf.15669.
29. Splinter N., Mancosky A., Laffin C., Clement M., Nisius M., Arbs B. et al. Platelets from 13-lined ground squirrels are resistant to cold storage lesions. J Comp Physiol B. 2023;193(1):125–134. DOI: 10.1007/s00360-022-01469-y.
30. Talaei F., Bouma H.R., Van der Graaf A.C., Strijkstra A.M., Schmidt M., Henning R.H. Serotonin and dopamine protect from hypothermia/rewarming damage through the CBS/H2S pathway. PLoS One. 2011;6(7):e22568. DOI: 10.1371/journal.pone.0022568.
31. Thienel M., Müller-Reif J.B., Zhang Z., Ehreiser V., Huth J., Shchurovska K. et al. Immobility-associated thromboprotection is conserved across mammalian species from bear to human. Science. 2023;380(6641):178–187. DOI: 10.1126/science.abo5044.
32. Van Poucke S., Stevens K., Marcus A.E., Lancé M. Hypothermia: effects on platelet function and hemostasis. Thromb J. 2014;12(1):31. DOI: 10.1186/s12959-014-0031-z.
33. Vardon F., Mrozek S., Geeraerts T., Fourcade O. Accidental hypothermia in severe trauma. Anaesth Crit Care Pain Med. 2016;35(5):355–361. DOI: 10.1016/j.accpm.2016.05.001.
34. Versteeg H.H., Heemskerk J.W., Levi M., Reitsma P.H. New fundamentals in hemostasis. Physiol Rev. 2013;93(1):327–58. DOI: 10.1152/physrev.00016.2011.
35. Welinder K.G., Hansen R., Overgaard M.T., Brohus M., Sønderkær M., von Bergen M. et al. Biochemical Foundations of Health and Energy Conservation in Hibernating Free-ranging Subadult Brown Bear Ursus arctos. J Biol Chem. 2016;291(43):22509–22523. DOI: 10.1074/jbc.M116.742916.
36. White K., Faruqi U., Cohen AAT. New agents for DOAC reversal: a practical management review. Br J Cardiol. 2022;29(1):1. DOI: 10.5837/bjc.2022.001.

УДК [612.67+159.922.6+613.98]-614.8.027.1+616.132.2-002+616-053.9-009.17
DOI: 10.56871/MTP.2025.38.95.007

ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ТИП А КАК ФАКТОР РИСКА ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

© *Анна Владимировна Меркулова[1], Виктор Николаевич Федорец[1], Владимир Станиславович Василенко[1], Регина Фаридовна Мамиева[1], Ирина Александровна Сукманова[2, 3], Наталья Валентиновна Советкина[4]*

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация
[2] Алтайский краевой кардиологический диспансер. 656055, г. Барнаул, ул. Малахова, д. 46, Российская Федерация
[3] Алтайский государственный медицинский университет. 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, д. 40, Российская Федерация
[4] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Анна Владимировна Меркулова — ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии. E-mail: dr_anmerkulova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0006-3732-6890 SPIN: 5005-2891

Для цитирования: Меркулова А.В., Федорец В.Н., Василенко В.С., Мамиева Р.Ф., Сукманова И.А., Советкина Н.В. Поведенческий тип А как фактор риска острого коронарного синдрома у пожилых людей. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):68–76. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.38.95.007

Поступила: 14.10.2024 ***Одобрена: 09.12.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. В статье, представляющей собой обзор современных литературных данных и результатов клинических исследований, рассмотрены актуальные подходы к изучению факторов риска острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов пожилого возраста. Высокая распространенность ОКС среди пациентов пожилого возраста, приводящая к летальному исходу и инвалидизации пациентов, требует дополнительного изучения факторов риска данного состояния и поиска возможных превентивных мер по профилактике развития ОКС и его осложненных форм. В статье подробно рассмотрены различные поведенческие психотипы и их влияние на течение ишемической болезни сердца (ИБС). Особый интерес представляет влияние поведенческого типа А на течение ОКС у лиц пожилого возраста. Важным и практически значимым представляется изучение особенностей течения ОКС, развитие его осложненных форм на фоне вероятной астенизации у лиц старших возрастных групп с различными психотипами. Эта область является малоизученной, что представляет интерес для дополнения алгоритмов ведения пациентов в гериатрической кардиологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пожилой возраст, острый коронарный синдром, поведенческие типы, поведенческий тип А, старческая астения, психодиагностические методики

BEHAVIORAL TYPE A AS A RISK FACTOR FOR ACUTE CORONARY SYNDROME IN OLDER PEOPLE

© *Anna V. Merkulova[1], Viktor N. Fedorets[1], Vladimir S. Vasilenko[1], Regina F. Mamieva[1], Irina A. Sukmanova[2, 3], Natalia V. Sovetkina[4]*

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation
[2] Altai Regional Cardiological Dispensary. 46 Malakhova str., Barnaul 656055 Russian Federation
[3] Altai State Medical University. 40 Lenin ave., Barnaul 656038 Russian Federation
[4] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg 195067 Russian Federation

Contact information: Anna V. Merkulova — Assistant of the Department of Hospital Therapy with a course in endocrinology. E-mail: dr_anmerkulova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0009-0006-3732-6890 SPIN: 5005-2891

For citation: Merkulova AV, Fedorets VN, Vasilenko VS, Mamieva RF, Sukmanova IA, Sovetkina NV. Behavioral type A as a risk factor for acute coronary syndrome in older people. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):68–76. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.38.95.007

Received: 14.10.2024 *Revised: 09.12.2024* *Accepted: 14.02.2025*

ABSTRACT. The article, which is a review of modern literature data and clinical trial results, considers current approaches to the study of acute coronary syndrome (ACS) risk factors in elderly patients. High prevalence of ACS among elderly patients, leading to death and disability of patients, requires additional study of risk factors for this condition and search for possible preventive measures to prevent the development of ACS and its complicated forms. The article discusses in detail various behavioral psychotypes and their impact on the course of ischemic heart disease (IHD). Of particular interest is the impact of behavioral type A on the course of ACS in the elderly. It is important and practically significant to study the features of the course of ACS, the development of its complicated forms against the background of probable asthenia in older people with different psychotypes. This area is poorly studied, which is of interest for supplementing the algorithms for patient management in geriatric cardiology.

KEYWORDS: old age, acute coronary syndrome, behavioral types, behavioral type A, senile asthenia, psychodiagnostic methods

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной инвалидизации и смертности населения в Российской Федерации. Государственная программа борьбы с ССЗ, развитие медицины и информирование граждан позволили снизить смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) до 46% к 2019 г. по сравнению с 2006 г., когда смертность составляла 55%. Несмотря на проведенные мероприятия, заболеваемость ИБС, в том числе инфарктом миокарда (ИМ), остается достаточно высокой. Так, в 2019 г. заболеваемость болезнями системы кровообращения в России составила 25 870,8 на 100 тыс. населения, из них с ИБС — 5482,6 на 100 тыс. пациентов, из них больных, страдающих ИБС и перенесенным ИМ, — 2433,0; в 2020 г. всего зарегистрировано 24 184,6 случаев заболеваемости болезнями системы кровообращения на 100 тыс. человек, из них ИБС — 5113,3, а случаев с перенесенным острым инфарктом миокарда — 2250,9 (данные Росстата 2021 г.). По данным различных регистров Российской Федерации, среди всех больных с ИБС ежегодная общая смертность составляет 1,2–2,4%, от фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) ежегодно погибают 0,6–1,4% больных, нефатальные ИМ случаются с частотой 0,6–2,7% в год [7, 8, 15, 20, 29]. Также в 57 странах Европы в 2019 г. было зарегистрировано 5,8 млн новых случаев ИБС, средняя стандартизированная по возрасту оценка заболеваемости на 100 тыс. человек составила 293,3 [41]. Сердечно-сосудистые заболевания остаются наиболее распространенной причиной смерти в европейских странах, на их долю приходится чуть менее 2,2 млн смертей среди женщин и чуть более 1,9 млн смертей среди мужчин за последний год. ИБС является наиболее частой причиной смерти от ССЗ, на ее долю приходится 38% всех смертей у женщин и 44% у мужчин [41].

Ишемическая болезнь сердца не является линейно прогрессирующим, предсказуемым процессом. Для ИБС характерна смена фаз стабильного течения и обострения болезни. Клиническое обострение ИБС принято называть острым коронарным синдромом (ОКС). Острый коронарный синдром — временный «рабочий» диагноз, который необходим для первичной оценки, стратификации риска, выбора тактики лечения у больных с обострением ИБС. Почти у половины больных с ИБС инфаркт миокарда является первым проявлением (манифестацией) заболевания [3, 7, 8, 10, 15].

После непродолжительного периода наблюдения и диагностики, обычно не превышающего суток, становится ясно, о каком именно варианте обострения ИБС идет речь: нестабильной стенокардии, ИМ без подъема сегмента *ST* на электрокардиограмме (ЭКГ), ИМ с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ, либо коронарную природу болевого синдрома исключают. Термин возник в связи с необходимостью оперативно, без промедления, выбирать лечебную тактику до установления окончательного диагноза. Кроме того, все состояния, относимые к ОКС, объединены общими патогенетическими механизмами. С точки зрения особенностей развития процесса, возможности быстрой диагностики, выработки тактики лечения, оказалось удобным разделить ОКС на две группы в зависимости от

изменений на исходной ЭКГ: ОКС с подъемом сегмента *ST* ЭКГ (ОКСпST) и ОКС без подъема сегмента *ST* ЭКГ (ОКСбпST). При ОКСпST в большинстве случаев в дальнейшем развивается крупноочаговый инфаркт миокарда с формированием патологического зубца *Q* или без него. У больных с ОКСбпST обычно диагностируют нестабильную стенокардию или мелкоочаговый ИМ [16, 39, 40].

Пациенты могут быть также дополнительно классифицированы на основе наличия или отсутствия повышения уровня сердечного тропонина (cTn) (как только будут доступны эти результаты). Эти признаки (изменения ЭКГ и повышение уровня сердечного тропонина) важны при первичной сортировке и диагностике пациентов с ОКС, поскольку они помогают стратифицировать пациентов по риску и определять первоначальную стратегию ведения. Однако после фазы ведения в остром периоде и стабилизации большинство аспектов последующей стратегии ведения являются общими для всех пациентов с ОКС (независимо от исходной картины ЭКГ или наличия/отсутствия повышения уровня сердечного тропонина и, следовательно, могут рассматриваться в рамках общего пути [41]. Диагноз ИМ связан с высвобождением cTn и ставится на основании четвертого универсального определения (острое повреждение миокарда, определяемое динамикой сердечных биомаркеров, при наличии доказательств острой ишемии миокарда). Нестабильная стенокардия определяется как ишемия миокарда в покое или при минимальной нагрузке при отсутствии острого повреждения/некроза кардиомиоцитов. Она характеризуется специфическими клиническими проявлениями длительной (>20 мин) стенокардии в покое; новым началом тяжелой стенокардии; стенокардией, частота и продолжительность которой увеличивается; или стенокардией, возникающей после недавнего эпизода ИМ. ОКС ассоциируются с широким спектром клинических проявлений, от пациентов, у которых при поступлении отсутствуют симптомы, до пациентов с постоянным дискомфортом/симптомами в груди и пациентов с остановкой сердца, электрической/гемодинамической нестабильностью или кардиогенным шоком [41].

Основным патогенетическим механизмом ОКС является острая ишемия миокарда, которая в большинстве случаев развивается в результате разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки с последующим ее тромбозом. ОКС имеет различные клинические проявления в зависимости от выраженности степени обструкции просвета артерии, локализации поражения в коронарном русле, дистальной эмболизации и наличия коллатерального кровотока. Внутрисосудистый рост тромба может быть окклюзирующим и неокклюзирующим. Неокклюзирующий или временно окклюзирующий тромбоз поврежденной атеросклеротической бляшки является наиболее частой причиной ОКСбпST [2, 14]. Окклюзирующий вариант роста тромба приводит к развитию ОКСпST. Возможны и другие механизмы: кровоизлияние в атеросклеротическую бляшку, отслойка интимы, быстрый рост атеросклеротической бляшки, спазм и т.д. Самые частые причины тромбоза — разрыв и эрозия бляшки [16].

Учитывая вышесказанное, в настоящее время крайне актуальным является изучение факторов риска развития ИБС, и в частности ОКС. Факторы риска ИБС принято классифицировать на модифицируемые и немодифицируемые. К немодифицируемым факторам риска ИБС относятся: мужской пол, возраст, отягощенный семейный анамнез по ССЗ (подтвержденный диагноз ИМ или ишемического инсульта у родственников первой линии, у женщин — до 65 лет, у мужчин — до 55 лет). Главные модифицируемые факторы риска ИБС: дислипопротеинемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, низкая физическая активность, ожирение, стресс, тревога. Социальными факторами риска считаются предрасполагающие к массовому распространению ИБС в развивающихся странах: урбанизация, индустриализация, несбалансированное питание, низкий уровень развития экономики страны [15].

Возраст — один из важных немодифицируемых факторов. В настоящее время в мире наблюдается тенденция к значительному увеличению продолжительности жизни, более того, имеется тренд на «успешную» старость, предполагающий активное долголетие. Пожилые люди составляют все бóльшую долю пациентов с ОКС. Одним из основных предикторов неблагоприятных исходов после ОКС является возраст, но пациенты пожилого и старческого возраста часто исключаются из клинических исследований или недостаточно представлены в них [41, 43, 46]. Пожилой и старческий возраст связан со слабостью, мультиморбидностью и повышенным риском как ишемических событий, так и кровотечений у пациентов с ОКС [36, 41].

В отсутствие надежных данных клинических исследований решения о том, как вести пожилых пациентов и старших возрастных

групп, должны приниматься индивидуально на основе характеристик каждого конкретного пациента (т.е. риска ишемии и кровотечения, предполагаемой продолжительности жизни, сопутствующих заболеваний, необходимости несердечной хирургии, качества жизни, слабости, когнитивных и функциональных нарушений, ценностей и предпочтенийпациента, а также предполагаемых рисков и преимуществ инвазивной стратегии). В контексте ИМпST первичное чрескожное вмешательство (ЧКВ) значительно улучшило результаты для всех возрастов. Однако данные по «очень старой» когорте пациентов ограничены из-за отсутствия формальной оценки слабости или сопутствующих заболеваний [27, 41]. В условиях меняющейся демографической ситуации гериатрическая кардиология недавно превратилась в дисциплину, целью которой является адаптация принципов гериатрической медицины к повседневной кардиологической практике. Соответственно, задачи «гериатрического кардиолога» могут включать как традиционное, основанное на фактических данных, ведение ССЗ, так и всестороннюю гериатрическую оценку, сокращение приема лекарств, командную координацию ухода и четкое включение целей пациента в ведение. Учитывая, что эта область все еще находится в относительно зачаточном состоянии, пути обучения и структура клинических программ в области гериатрической кардиологии все еще уточняются [22].

Психологические факторы, такие как депрессия, тревога, стресс, являются важными модифицируемыми факторами риска развития и прогрессирования ИБС [14]. Значимую роль имеют поведенческие реакции пациента, которые определяются образом жизни, генетикой, внешней средой.

Общепризнанно, что стресс определяет течение ИБС, ее осложнения и исходы. Большое влияние на течение заболевания оказывают адаптивные реакции и их связь с личностными и поведенческими особенностями индивида, определяющими его стрессоустойчивость [14]. Большой интерес в этой связи представляет изучение типов поведения пациентов.

В 1974 г. увидела свет книга Мейера Фридмана [33] и Рэя Розенмана [42] «Поведение А-типа и ваше сердце» — первое и наиболее значительное исследование взаимосвязи поведения и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Было выделено два полярных типа поведения и, соответственно, группы людей, у которых преобладает один из двух вариантов поведения: тип А (ПТА) или тип Б (ПТБ). Позже исследователи выделили тип АБ (ПТАБ) [11]. Личности ПТА ведут стремительный образ жизни; они быстро говорят, быстро ходят, быстро едят — и все это в попытке достичь как можно большего за как можно меньшее время. Для сравнения: личности ПТБ расслабленные и покладистые, меньше озабочены необходимостью добиться успеха (но не ленивы) и, как правило, ведут менее беспокойную жизнь. Это люди рассудительные, дружелюбные, со спокойным характером, свободным отношением к миру и окружающим людям, с удовлетворенностью существующим положением и отсутствием напряжения. Они чередуют работу и отдых, им несвойственно состояние эмоциональной напряженности, однако они не являются пассивными в отношении к своим обязанностям. Лица ПТБ ощущают себя несколько старшими и не имеют повышенных притязаний. Это приводит к тому, что им труднее добиться выдающихся успехов в молодости. Эти люди значительно адекватнее оценивают свои способности и ориентируются на ситуацию [6, 11, 21].

Широкое распространение получила поведенческая концепция, в которой в качестве фактора риска рассматривается ПТА [1, 12, 13, 19, 31, 32, 35]. Люди с ПТА, как правило, очень целеустремленные, сосредоточены на достижении целей и постоянно испытывают чувство срочности. Основными чертами характера являются потребность в конкуренции, нетерпение, агрессивность. Агрессивность проистекает из выраженной потребности контроля каждой ситуации. По иронии судьбы, своими чрезмерными попытками сохранить контроль и добиться успеха личности ПТА, вероятно, создают бóльшую часть стресса, который они испытывают.

Такие люди часто занимают позицию «победа любой ценой», тем самым повышая собственную самооценку. Одним из важных качеств личности с ПТА является враждебность, которая, как характерный паттерн поведения личностей с ПТА, сама по себе является независимым фактором риска ИБС, влияющим на течение и смертность от этого заболевания [12, 19, 23, 28, 34]. Исследователи С.Н. Ениколопов и А.В. Садовская для подтверждения враждебности у личностей с ПТА использовали структурированное интервью, Минессотский личностный опросник, тест Розенцвейга. Было установлено, что враждебность ассоциируется с ПТА и бóльшей выраженностью коронарной патологии [4, 19, 44]. Перфекционизм также характерен для людей с ПТА, они часто устанавливают нереально высокие стандарты

как для себя, так и для других. Несоответствие установленным стандартам порождает дополнительную раздражительность. Помимо врожденных личностных особенностей, существуют некоторые факторы окружающей среды, которые могут способствовать реализации ПТА, такие как детские впечатления, переживания, ценности культуры и общества, в котором проживает личность. S. Laurens и соавт., F.A. Treiber и соавт. считают, что ПТА формируется еще в детском возрасте, а важным фактором является стремление к социальной адаптации [19, 24, 26]. Исследования, проведенные на однояйцевых близнецах, показали, что ПТА не строго детерминировано генетически, а формируется под воздействием различных социальных факторов [19, 30, 32, 37, 38, 45]. Напряженная, быстро меняющаяся рабочая атмосфера также может потенцировать ПТА у людей, которые могут не проявлять его в других условиях.

В настоящее время имеются работы, изучавшие взаимосвязь ПТА с течением и прогрессированием ИБС. Авторы бельгийско-французского проекта по профилактике сердечной патологии подчеркивают, что ПТА является наиболее значительным предиктором возникновения различных форм ИБС [19]. Исследования, проведенные в западных странах на более чем 3000 взрослых трудоспособных мужчинах в течение 8,5 лет, подтвердили, что люди с ПТА в два раза чаще имели проявления ИБС, инфаркт миокарда и внезапную смерть. Более того, ПТА было достоверно связано с выраженностью коронарного атеросклероза на аутопсии [19]. Еще одним важным открытием стало определение риска возникновения ИБС независимо от других факторов (курение, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия) у людей с ПТА. Таким образом, ПТА значим не только для первичных, но и для повторных случаев коронарной болезни [9, 17, 19].

При исследовании лиц пожилого возраста с ПТА было установлено, что острый ИМ у лиц ПТА достоверно чаще возникал на фоне психоэмоциональных нагрузок [18]. Кроме того, диффузный атеросклеротический процесс преобладал у пациентов с ПТА и наблюдался в 1,9 раза чаще, чем у больных с ПТАБ, и в 2,1 раза чаще, чему лиц с ПТБ [18].

В недавних исследованиях получены также данные о достоверном снижении качества жизни у пациентов с ОКС, имеющих ПТА, по сравнению с пациентами ПТБ. Физическое и эмоциональное состояние у этих пациентов достоверно хуже. При этом у пациентов с ИМ и ПТА показатели качества жизни достоверно ниже, чем у пациентов с ПТБ. Активность и настроение у пациентов с ОКС и ПТА достоверно ниже. Тревожные и депрессивные состояния достоверно чаще встречаются у пациентов с ПТА, эти пациенты имеют более выраженные ограничения социальных контактов [22, 25, 28]. Пожилой и старческий возраст самостоятельно предполагает уменьшение социальных контактов, тем самым усугубляя ситуацию у пациентов с ПТА.

Поведенческий тип А у лиц пожилого возраста — это не законченная модель личности и не личностная черта, а поведенческий модифицируемый стереотип. Выявление и видоизменение ПТА можно рассматривать как стратегию вторичной профилактики ИБС у пожилых людей [5, 18].

Суммируя вышеизложенное, интересным и практически значимым представляется изучение особенностей течения ОКС на фоне вероятной возрастной астенизации у лиц старших возрастных групп с различными поведенческими типами, в рамках формирования новых алгоритмов в гериатрической кардиологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баланова Ю.А., Концевая А.В., Шальнова С.А. и др. Распространенность поведенческих факторов ри-

ска сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции по результатам исследования ЭССЕ-РФ. Профилактическая медицина. 2014;17(5):42–52. EDN: TQOSLL.
2. Гостимский В.А., Василенко В.С., Курникова Е.А., Шендеров С.В., Гурина О.П. Цитокиновый статус у мужчин среднего возраста с острым коронарным синдромом после стентирования коронарных артерий. Педиатр. 2021;12(2):5–12. DOI: 10.17816/PED1225-12.
3. Зотов Д.Д., Сизов А.В., Дзеранова Н.Я. Миокардиальная цитопротекция в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старшей возрастной группы. Университетский терапевтический вестник. 2019;1(1):20–29.
4. Ениколопов С.Н., Садовская А.В. Враждебность и проблема здоровья человека. Журнал неврологии и психиатрии. 2000;7:59–64.
5. Зайцев В.П., Храмелашвили В.В. Принципы коррекции патогенных форм поведения с целью вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Кардиология. 1989;29(3):113–116.
6. Кардиология: национальное руководство: под ред. Е.В. Шляхто. 2-е изд., перераб. и доп. Либин А.В. Дифференциальная психология: на пересечении европейских, российских и американских традиций. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
7. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А. и др. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Практические рекомендации. Кардиологический вестник. 2015;3:3–33.
8. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство; 2012.
9. Коржова Е.Ю. Человек болеющий: личность и социальная адаптация. СПб.: ААН; 1994.
10. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал сердечная недостаточность. 2017;18(1-100):3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346. EDN: YHVIOF.
11. Мартынов А.И., Акатова Е.В., Урлаева И.В., Николин О.П., Могилевская Е.И. Поведенческий тип А и острый коронарный синдром. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2015; 4:46–48.
12. Незнанов Н.Г., Соловьева С.Д. Психологическая коррекция агрессивных состояний у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. Теория и практика медицинской психологии и психотерапии. СПб.; 1994:193–199.
13. Положенцев С.Д., Руднев Д.А. Поведенческий фактор риска ишемической болезни сердца (тип А). Л.: Наука; 1990.
14. Седова Е.В. Острый коронарный синдром у пациентов, страдающих старческой астенией: диагностика и лечение. Дис. … д-ра мед. наук. М.; 2017.
15. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Версия: Клинические рекомендации РФ 2018-2020 (Россия). По состоянию на 04.09.2020 на сайте МЗ РФ.
16. Староверов И.И. (сопредседатель), Шахнович Р.М. (сопредседатель), Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П., Явелов И.С. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСпST). 2019:13–14.
17. Урлаева И.В. Острый коронарный синдром и поведенческие типы А.Б. Прогноз и особенности течения. Автореф. дис. … канд. мед. наук. М.; 2020.
18. Федорец В.Н. Ишемическая болезнь сердца у больных пожилого возраста с поведенческим типом А (психосоциальные, клинико-функциональные, лечебно-профилактические аспекты). Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 2011.
19. Федорец В.Н., Скоромец А.А., Федорец Д.В., Казанцева Н.С., Леденцова С.С. Поведенческий тип А — фактор риска ишемической болезни сердца. Клиническая больница. 2012;4:60–63.
20. Щеглова Л.В., Андреенко А.А., Зеленин В.В., Митичкин М.С., Соловьева Н.В., Наумов А.Б., Ермаков П.И., Кикнадзе Д.А. Особенности оказания специализированной медицинской помощи пациентам с внегоспитальной остановкой кровообращения на фоне острого коронарного синдрома. Медицина: теория и практика. 2023;8(4):38–48. DOI: 10.56871/MTP.2023.74.59.004.
21. Языкова Т.А., Зайцев В.П. Поведение типа А: проблемы изучения и психологическая коррекция. Психологический журнал. 1990;11(5):56–60.
22. Dodson A., Matlock D., Forman E. Geriatric Cardiology: An Emerging Discipline. Can J Cardiol. 2016;32(9):1056–1064.
23. Allison T.Ci. Identification and treatment ofpsychosocial risk factors for coronary arterv disease. Mavo Clin Proc. 1996;8:817–819.
24. Treiber F.A., Mabe P.A., Riley W. et al. Assessment of children's type A behaviour: Relationship with negative behavioral characteristics and children and teacher demographic characteristics. J Person Assessment. 1989;53(4):770–782.
25. Bass C. Type A behaviour: recent developments. J Psychosom Res. 1984;28(5):371–378.
26. Boekeloo B.O., Mamon J.A., Evart C.K. Identifing coronaryprone behaviour in adolescent using the Bortner scale self — rating scale. J Chron Dis. 1987;40(8):785–793.
27. Bueno H., Betriu A., Heras M., Alonso J.J., Cequier A., Garcia E.J. et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. Eur Heart J 2011;32:51–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq375.

28. Albus C., De Backer G., Bages N., Deter H-Ch., Herrmann-Lingen C., Oldenburg B., Sans S., Schneiderman N., Williams R.B., Orth-Gomer K. Psychosocial factors in coronary heart disease — scientific evidence and recommendations for clinical practice. Gesundheitswesen. 2005;67(1):1–8. DOI: 10.1055/s-2004-813907.
29. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation. 1976;54:522–523.
30. Chesney M., Rosenman R.H. Specificity in stress models: example drown from type A behavior. Stress research ed. C. Cooper. New York; 1983:42–45.
31. Edwards J.R., Baglioni A.J., Cooper C.L. The psychometric properties of the Bortner type A scale. Brit J Psychol. 1990;81(3):315–333.
32. Evans P.D. Type A behavior and coronary heart disease: When will the jury return? Brit J Psychol. 1990;81(2):147–157.
33. Friedman M., Breall W., Goodwin M. Effect of type A behavioral counselling on frequency of episods of silent myocardial ischemia in coronary patients. Amer Heart J. 1996;132:933–937.
34. Gidron Y., Davidson K. Development and preliminary testing of a brief intervention for modifying CHD — predictive hostility components. J Behav Med. 1996;3:203–220.
35. Kass S.L., Vodanovich S.J. Boredom proeneness: Its relationship to type A behaviour pattern and sensation seeking. Psychology. 1990;27(3):716.
36. Lopes R.D., White J.A., Tricoci P., White H.D., Armstrong P.W., Braunwald E. et al. Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial. Int J Cardiol. 2013;167:2580–2587. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.06.053.
37. Matthews K.A. Coronary heart disease and type A behaviours: update on alternative to the Booth-Kewley and Friedman (1987) quantitative review. Psychol Bull. 1988;104(3):373–380.
38. Matthews K.A. Psychological perspectives on the type A behaviour pattern. Psychol. Bull. 1982;91(2):293–323.
39. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., de Ferranti S., Després J.P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Liu S., Mackey R.H., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Muntner P., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D.K., Reeves M.J., Rodriguez C.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Willey J.Z., Woo D., Yeh R.W., Turner M.B. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2015 Update. Circulation 2015;131:434–441.
40. Naghavi M., Wang H., Lozano R., Davis A., Liang X., Zhou M., Vollset S.E., Ozgoren A.A., Abdalla S., Abd-Allah F., Abdel Aziz M.I., Abera S.F., Aboyans V., Abraham B., Abraham J.P., Abuabara K.E., Abubakar I. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-cpecific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117–171.
41. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbato E., Berry C.,.Chieffo A, Claeys M.J., Dan Gh.-A., Dweck M.R., Mary Galbraith-European. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2024;13(1):55–161.
42. Rosenfeld J.B. Are anxiety and stress risk factors for cardiac morbidity and mortality? Psychosomatic cardiovascular disorders — when an how to treat? Bern; 1981:97–103.
43. Rosengren A., Wallentin L., Simoons M., Gitt A.K., Behar S., Battler A. et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J. 2006;2(7):789–795. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi774.
44. Rosenman R.H., Friedman M. Behaviour patterns, blood lipids, and coronary heart disease. JAMA. 1963;161-184(6):934–938.
45. Rosenman R.H., Friedman M. Modifying type A behaviour pattern. J Psychosom Res. 1977;21(3):323–331.
46. Sinclair H., Batty J.A., Qiu W., Kunadian V. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study. Open Heart 2016;3:e000436. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000436.

REFERENCES

1. Balanova Yu.A., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A. i dr. Prevalence of behavioral risk factors for cardiovascular diseases in the Russian population according to the results of the ESSE-RF study. Profilakticheskaya meditsina. 2014;17(5):42–52. (In Russian). EDN: TQOSLL.
2. Gostimskiy V.A., Vasilenko V.S., Kournikova E.A., Shenderov S.V., Gurina O.P. Cytokine status in middle-aged men with acute coronary syndrome after coronary artery stenting. Pediatr. 2021;12(2):5–12. (In Russian). DOI: 10.17816/PED1225-12.
3. Zotov D.D., Sizov A.V., Dzeranova N.Ya. Myocardial cytoprotection in the treatment of cardiovascular diseases in elderly patients. University Therapeutic Journal. 2019;1(1):20–29. (In Russian).
4. Enikolopov S.N., Sadovskaya A.V. Hostility and the problem of human health. Zhurnal nevrologii i psikhiatrii. 2000;7:59–64. (In Russian).
5. Zaitsev V.P., Khramelashvili V.V. Principles of correction of pathogenic forms of behavior for the purpose of secondary prevention of ischemic heart disease. Kardiologiya. 1989;29(3):113–116. (In Russian).

6. Cardiology: National Guidelines: edited by E.V. Shlyakhto. 2nd ed., revised and enlarged. Libin A.V. Differential Psychology: at the Crossroads of European, Russian, and American Traditions. Moscow: GEOTAR-Media; 2015. (In Russian).
7. Karpov Yu.A., Kukharchuk V.V., Lyakishev A. i dr. Diagnostics and treatment of chronic ischemic heart disease. Prakticheskiye rekomendatsii. Kardiologicheskiy vestnik. 2015;3:3–33. (In Russian).
8. Karpov Yu.A., Sorokin E.V. Stable ischemic heart disease: treatment strategy and tactics. 2-ye izd., pererab. i dop. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2012. (In Russian).
9. Korzhova E.Yu. A sick person: personality and social adaptation. Saint Petersburg: AAN; 1994. (In Russian).
10. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T. i dr. Chronic heart failure (CHF). Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2017;18(1-100):3–40. (In Russian). DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346. EDN: YHVIOF.
11. Martynov A.I., Akatova E.V., Urlaeva I.V., Nikolin O.P., Mogilevskaya E.I. Behavioral type A and acute coronary syndrome. Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii. 2015; 4:46–48. (In Russian).
12. Neznanov N.G., Solovieva S.D. Psychological correction of aggressive states in patients with hypertension and ischemic heart disease. Teoriya i praktika meditsinskoy psikhologii i psikhoterapii. Saint Petersburg; 1994:193–199. (In Russian).
13. Polozhenev S.D., Rudnev D.A. Behavioral risk factor for ischemic heart disease (type A). Leningrad: Nauka; 1990. (In Russian).
14. Sedova E.V. Acute coronary syndrome in patients suffering from senile asthenia: diagnostics and treatment. MD dissertation. Moscow; 2017. (In Russian).
15. Stable ischemic heart disease. Versiya: Klinicheskiye rekomendatsii RF 2018-2020 (Rossiya). Po sostoyaniyu na 04.09.2020 na sayte MZ RF. (In Russian).
16. Staroverov I.I. (co-chairman), Shakhnovich R.M. (co-chairman), Gilyarov M.Yu., Komarov A.L., Konstantinova E.V., Panchenko E.P., Yavelov I.S. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation (ACSST). 2019:13–14. (In Russian).
17. Urlaeva I.V. Acute coronary syndrome and behavioral types A.B. Prognosis and features of the course. PhD thesis. Moscow; 2020. (In Russian).
18. Fedorets V.N. Ischemic heart disease in elderly patients with behavioral type A (psychosocial, clinical-functional, therapeutic and preventive aspects). PhD thesis. Saint Petersburg; 2011. (In Russian).
19. Fedorets V.N., Skoromets A.A., Fedorets D.V., Kazantseva N.S., Ledentsova S.S. Behavioral type A — a risk factor for coronary heart disease. Klinicheskaya bol'nitsa. 2012;4:60–63. (In Russian).
20. Shcheglova L.V., Andreenko A.A., Zelenin V.V., Mitichkin M.S., Solovieva N.V., Naumov A.B., Ermakov P.I., Kiknadze D.A. Features of providing specialized medical care to patients with out-of-hospital cardiac arrest due to acute coronary syndrome. Meditsina: teoriya i praktika. 2023;8(4):38–48. (In Russian). DOI: 10.56871/MTP.2023.74.59.004.
21. Yazykova T.A., Zaitsev V.P. Type A behavior: problems of study and psychological correction. Psikhologicheskiy zhurnal. 1990;11(5):56–60. (In Russian).
22. Dodson A., Matlock D., Forman E. Geriatric Cardiology: An Emerging Discipline. Can J Cardiol. 2016;32(9):1056–1064.
23. Allison T.Ci. Identification and treatment ofpsychosocial risk factors for coronary arterv disease. Mavo Clin Proc. 1996;8:817–819.
24. Treiber F.A., Mabe P.A., Riley W. et al. Assessment of children's type A behaviour: Relationship with negative behavioral characteristics and children and teacher demographic characteristics. J Person Assessment. 1989;53(4):770–782.
25. Bass C. Type A behaviour: recent developments. J Psychosom Res. 1984;28(5):371–378.
26. Boekeloo B.O., Mamon J.A., Evart C.K. Identifing coronaryprone behaviour in adolescent using the Bortner scale self — rating scale. J Chron Dis. 1987;40(8):785–793.
27. Bueno H., Betriu A., Heras M., Alonso J.J., Cequier A., Garcia E.J. et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. Eur Heart J 2011;32:51–60. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq375.
28. Albus C., De Backer G., Bages N., Deter H-Ch., Herrmann-Lingen C., Oldenburg B., Sans S., Schneiderman N., Williams R.B., Orth-Gomer K. Psychosocial factors in coronary heart disease — scientific evidence and recommendations for clinical practice. Gesundheitswesen. 2005;67(1):1–8. DOI: 10.1055/s-2004-813907.
29. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation. 1976;54:522–523.
30. Chesney M., Rosenman R.H. Specificity in stress models: example drown from type A behavior. Stress research ed. C. Cooper. New York; 1983:42–45.
31. Edwards J.R., Baglioni A.J., Cooper C.L. The psychometric properties of the Bortner type A scale. Brit J Psychol. 1990;81(3):315–333.
32. Evans P.D. Type A behavior and coronary heart disease: When will the jury return? Brit J Psychol. 1990;81(2):147–157.
33. Friedman M., Breall W., Goodwin M. Effect of type A behavioral counselling on frequency of episods of silent myocardial ischemia in coronary patients. Amer Heart J. 1996;132:933–937.
34. Gidron Y., Davidson K. Development and preliminary testing of a brief intervention for modifying CHD — predictive hostility components. J Behav Med. 1996;3:203–220.

35. Kass S.L., Vodanovich S.J. Boredom proeneness: Its relationship to type A behaviour pattern and sensation seeking. Psychology. 1990;27(3):716.
36. Lopes R.D., White J.A., Tricoci P., White H.D., Armstrong P.W., Braunwald E. et al. Age, treatment, and outcomes in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients: insights from the EARLY ACS trial. Int J Cardiol. 2013;167:2580–2587. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.06.053.
37. Matthews K.A. Coronary heart disease and type A behaviours: update on alternative to the Booth-Kewley and Friedman (1987) quantitative review. Psychol. Bull. 1988;104(3):373–380.
38. Matthews K.A. Psychological perspectives on the type A behaviour pattern. Psychol. Bull. 1982;91(2):293–323.
39. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., de Ferranti S., Després J.P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Judd S.E., Kissela B.M., Lackland D.T., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Liu S., Mackey R.H., Matchar D.B., McGuire D.K., Mohler E.R. 3rd, Moy C.S., Muntner P., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D.K., Reeves M.J., Rodriguez C.J., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Willey J.Z., Woo D., Yeh R.W., Turner M.B. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2015 Update. Circulation 2015;131:434–441.
40. Naghavi M., Wang H., Lozano R., Davis A., Liang X., Zhou M., Vollset S.E., Ozgoren A.A., Abdalla S., Abd-Allah F., Abdel Aziz M.I., Abera S.F., Aboyans V., Abraham B., Abraham J.P., Abuabara K.E., Abubakar I. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-cpecific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Lancet. 2015;385:117–171.
41. Byrne R.A., Rossello X., Coughlan J.J., Barbato E., Berry C.,.Chieffo A, Claeys M.J., Dan Gh.-A., Dweck M.R., Mary Galbraith-European. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). Heart Journal. Acute Cardiovascular Care. 2024;13(1):55–161.
42. Rosenfeld J.B. Are anxiety and stress risk factors for cardiac morbidity and mortality? Psychosomatic cardiovascular disorders — when an how to treat? Bern; 1981:97–103.
43. Rosengren A., Wallentin L., Simoons M., Gitt A.K., Behar S., Battler A. et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. Eur Heart J. 2006;2(7):789–795. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi774.
44. Rosenman R.H., Friedman M. Behaviour patterns, blood lipids, and coronary heart disease. JAMA. 1963;161-184(6):934–938.
45. Rosenman R.H., Friedman M. Modifying type A behaviour pattern. J. Psychosom. Res. 1977;21(3):323–331.
46. Sinclair H., Batty J.A., Qiu W., Kunadian V. Engaging older patients in cardiovascular research: observational analysis of the ICON-1 study. Open Heart 2016;3:e000436. DOI: 10.1136/openhrt-2016-000436.

УДК [616.98+578.834.1+616-036.21]-616-053.8
DOI: 10.56871/MTP.2025.26.63.008

МУЛЬТИСИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ СИНДРОМ У ВЗРОСЛЫХ: КАК ДОКАЗАТЬ И ЧЕМ ЛЕЧИТЬ?

© *Эльвира Тахировна Манюкова, Зинаида Дмитриевна Михайлова*

Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района Нижнего Новгорода. 603000, г. Нижний Новгород, ул. Чернышевского, д. 22, Российская Федерация

Контактная информация: Эльвира Тахировна Манюкова — к.м.н., консультант. E-mail: elwira.manyukova@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-6816-6699 SPIN: 3190-3263

Для цитирования: Манюкова Э.Т., Михайлова З.Д. Мультисистемный воспалительный синдром у взрослых: как доказать и чем лечить? Медицина: теория и практика. 2025;10(1):77–86. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.63.008

Поступила: 26.09.2024 ***Одобрена: 14.11.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. Пандемия новой коронавирусной инфекции создала серьезные угрозы для физического здоровья населения и вызвала широкий спектр осложнений, развившихся как в острый период болезни, так и у переболевших. В статье рассмотрен мультисистемный воспалительный синдром, который был описан с началом пандемии у детей и подростков, а затем у взрослых. Представлены данные о распространенности, особенностях клинических проявлений, диагностики, в том числе дифференциальной, и лечения мультисистемного воспалительного синдрома у взрослых. Проведен анализ публикаций, посвященных сериям случаев, систематических обзоров случаев мультисистемного воспалительного синдрома у взрослых при помощи баз данных eLIBRARY, Scopus, PubMed и Google Scholar.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мультисистемный воспалительный синдром, коронавирусная инфекция, COVID-19, взрослые

MULTISYSTEM INFLAMMATORY SYNDROME IN ADULTS: HOW TO PROVE AND HOW TO TREAT IT?

© *Elvira T. Manyukova, Zinaida D. Mikhailova*

Municipal Clinical Hospital No. 38 of Nizhniy Novgorod region. 22 Chernyshevsky str., Nizhniy Novgorod 603000 Russian Federation

Contact information: Elvira T. Manyukova — Candidate of Medical Sciences, Consultant. E-mail: elwira.manyukova@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0009-0003-6816-6699 SPIN: 3190-3263

For citation: Manyukova ET, Mikhailova ZD. Multisystem inflammatory syndrome in adults: how to prove and how to treat it? Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):77–86. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.26.63.008

Received: 26.09.2024 ***Revised: 14.11.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. The pandemic of the new coronavirus disease has created serious threats to the physical health of the population and caused a wide range of complications. The multisystem inflammatory syndrome, which was previously detected in children and adolescents, and later found in adults, is considered. The article presents data on the prevalence, features of clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis and treatment of multisystem inflammatory syndrome in adults. The analysis of publications devoted to a series of cases, systematic reviews of cases of multisystem inflammatory syndrome in adults using eLIBRARY, Scopus, PubMed and Google Scholar.

KEYWORDS: multisystem inflammatory syndrome, coronavirus infection, COVID-19, adults

ВВЕДЕНИЕ

Мультисистемный воспалительный синдром (МВС), ассоциированный с COVID-19, — это гипервоспалительный синдром, развивающийся у пациентов в постинфекционном периоде после первоначального заражения новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2.

Мультисистемный воспалительный синдром впервые был описан в апреле-мае 2020 г., когда появились сообщения о развитии Кавасаки-подобного синдрома с последующим развитием полиорганной недостаточности и шока у детей, перенесших COVID-19 (в том числе бессимптомно) [12, 21, 32]. В мае 2020 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ввели определение multisystem inflammatory syndrome (MIS) [42]. Первые публикации с описанием случаев МВС у взрослых, перенесших новую коронавирусную инфекцию, стали появляться с лета 2020 г. [26]. В настоящее время наиболее часто используется определение Центра по контролю заболеваний и профилактики США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), согласно которому МВС трактуется как детский (MIS-C (child)) при развитии в возрасте до 21 года и как взрослый (MIS-A (adult)) — в возрасте старше 21 года [27]. Сходные критерии предлагаются экспертами ВОЗ, однако в их рекомендациях предписывается диагностировать MIS-A в возрасте старше 19 лет [42]. Согласно последнему определению CDC (от января 2023 г.), MIS-A — редкое жизнеугрожающее иммунопатологическое осложнение новой коронавирусной инфекции COVID-19 у лиц старше 21 года, развивающееся в течение 12 недель от начала заболевания и характеризующееся тяжелым поражением ≥1 органа или системы, за исключением органов дыхания, и наличием лабораторных признаков системного воспаления [27].

В 18-й версии методических рекомендаций по лечению COVID-19 нет информации о MIS-A [3]. При этом в методических рекомендациях «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия» представлены некоторые клинические проявления и диагностические критерии MIS-A [2].

Диагностика и лечение MIS-A часто затруднены по причине мультиорганного поражения, схожести его клинических проявлений с системной гипериммунной реакцией, которая может наблюдаться как при продолжающемся симптоматическом COVID-19 или постковидном синдроме, так и при инфицировании редкими патогенами, а также при наличии злокачественных новообразований.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

В литературе первые сообщения о MIS-A появились весной 2020 г. [26]. При этом на основании данных о пациентах, зарегистрированных в CDC и опубликованных в литературе, MIS-A встречается гораздо реже, чем MIS-C: по состоянию на май 2021 г. — менее 150 случаев MIS-A и более 3700 случаев MIS-C [26, 27]. В дальнейшем накопленный опыт о MIS-A был обобщен в систематических обзорах [7, 23, 30].

По данным P. Patel и соавт. (2021), максимальный возраст больных MIS-A — 34 года (медиана — 21 год), 70% заболевших — мужчины, манифестная форма COVID-19 выявлена у 68%, 15 (7%) человек умерли. В сравнении с детьми взрослые чаще имели в анамнезе симптоматическую инфекцию COVID-19, MIS-A чаще сопровождался поражением сердечно-сосудистой системы (ССС) (миокардит, артериальная гипотензия) и реже в сравнении с MIS-C отмечались кожные проявления. По данным T.P. Vogel и соавт. (2021), MIS-A чаще развивался у лиц в возрасте до 50 лет и при наличии у больного сопутствующих заболеваний [38]. У взрослых также отмечалось более тяжелое поражение ССС и более высокая частота тромбозов, чем у детей [26].

ПАТОГЕНЕЗ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

Патофизиология МВС как у детей, так и у взрослых в настоящее время изучена недостаточно.

Развитие MIS-C/-A характеризуется гипериммунной воспалительной реакцией и высвобождением цитокинов, имеющими определенное сходство с синдромом активации макрофагов. Также определенную роль, возможно, играет длительная экстрапульмональная персистенция вируса, которая, как известно, обнаруживается во многих органах и тканях, включая сердце, печень, головной мозг, почки, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и др. Важное значение имеет вызванное вирусом SARS-CoV-2 повреждение эндотелия, тромботическая микроангиопатия, дисрегуляция иммунного ответа и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [26, 35]. Повреждение эндотелия, вызванное прямым действием вируса или развивающееся в рамках систем-

ного воспаления, приводит к гиперкоагуляции, коагулопатии и тромбоэмболическим осложнениям при развитии MIS-A [22, 37]. Особенности иммунного ответа у пациентов с MIS-A требуют дальнейших исследований, однако существующие данные уже позволяют говорить о том, что описанный механизм является одним из основных. Есть предположение, что развитие MIS-A — следствие отсроченной реакции системы иммунитета [40].

Клинические характеристики синдрома воспалительной реакции, результаты лабораторных тестов и временная связь с инфекцией SARS-CoV-2 подтверждают гипотезу о том, что эта инфекция вызывает иммуноопосредованное повреждение тканей и органов, приводящее к МВС. Однако точная патофизиология MIS-A остается неясной.

Инфекция SARS-CoV-2 характеризуется воспалительным иммунным ответом, задействующим как врожденную, так и адаптивную иммунную систему, в большинстве случаев, приводящим к выздоровлению. Однако в некоторых случаях через несколько недель после выздоровления (бессимптомного течения) происходит нарушение регуляции иммунного ответа с вовлечением врожденной (за счет активации макрофагов) и адаптивной иммунной системы (включающей В-клетки и Т-клетки) с выработкой воспалительных цитокинов (ЦТ), а также антител. Это приводит к мультисистемной воспалительной реакции и развитию МВС [7, 20, 23].

Так, в развитии MIS-C уже доказана роль снижения количества нейтрализующих антител и их ограниченной функциональности, что приводит к персистирующему инфекционному воспалению в органах и тканях, и аутоантител, выступающих в роли промоторов воспаления [20, 41]. То же самое может происходить и у взрослых, при этом у них дисбаланс между противовирусным и провоспалительным ответом организма, вызывающий гипервоспаление, усугубляется возрастом и сопутствующей патологией [36]. Для понимания иммунопатогенеза MIS-A необходимы дальнейшие исследования, направленные в том числе на выявление специфических иммунологических маркеров этого патологического процесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

Развитие МВС происходит через несколько недель после заражения инфекцией SARS-CoV-2: у взрослых через 4–6 [26], а у детей через 1–6 недель [1]. При этом MIS-A может развиться у людей как с легким, так и с бессимптомным течением COVID-19 [7, 43]. По данным систематического обзора (Patel P. et al., 2021), основными клиническими проявлениями MIS-A являются персистирующая лихорадка (до 96%), одышка (52%), диарея (52%), гипотензия (60%) и другие нарушения со стороны ССС (87%): миокардит (30%), выпот в перикарде (25%), артериальные и/или венозные тромбозы (5%) [30]. Похожие результаты были получены в ходе систематического обзора и метаанализа 37 обсервационных исследований с представлением клинических случаев [31]. В качестве наиболее важных клинических критериев диагноза MIS-A определены симптомы поражения кожи и слизистых оболочек (сыпь, эритема, растрескивание губ и слизистой оболочки полости рта, отеки и эритема кистей и стоп, двусторонний конъюнктивит) [7], ЖКТ (боли в животе, тошнота, рвота, диарея), а также шок или гипотензия, поскольку именно эти проявления наблюдались у большинства пациентов [7, 26, 28]. В перечень клинических критериев MIS-A включены неврологические симптомы (нарушение сознания, головная боль, слабость, парестезии, сонливость): они являются нечастыми, однако достаточно специфичны [30]. Описан случай развития рефрактерного эпилептического статуса как раннее проявление MIS-A [28]. В то же время в этот перечень не вошли симптомы поражения органов дыхания в связи с тем, что не они обычно определяют тяжесть состояния больного. Более того, наличие тяжелых респираторных симптомов, согласно действующему определению, исключает диагноз MIS-A [27]. Тяжелое течение MIS-A отмечается примерно у 50% пациентов, летальность составляет около 7% [30]. Стойкая (пролонгированная) лихорадка — наиболее частый и ключевой симптом заболевания, может достигать высоких значений и быть устойчивой к действию жаропонижающих средств. Возможен длительный субфебрилитет с тенденцией к повышению температуры в ночное время [31, 39, 43]. Изменениями со стороны ССС, связанными с мультисистемным воспалением, являются снижение артериального давления, появление признаков сердечной недостаточности (СН), нового сердечного шума, ритма галопа, аритмии, а также сохраняющаяся тахикардия [17, 25, 34]. При эхокардиографии (ЭхоКГ) наблюдаются снижение функции левого желудочка (ЛЖ), митральная регургитация, перикардиальный выпот и др. [28, 31, 39, 43]. Пациенты с MIS-A подвержены риску развития аневризм

коронарных артерий (КА) [13], однако в меньшей степени, чем при MIS-C [8]. Желудочно-кишечные симптомы включают сильную боль в животе, тошноту или рвоту (повторную рвоту), диарею [7]. У ранее здоровых пациентов возможно развитие острого повреждения печени при MIS-A, проявляющегося повышением уровня печеночных аминотрансфераз [39]. У пациентов без предшествующего поражения почек возможно развитие острого повреждения почек с типичными изменениями, характерными для тромботической микроангиопатии [6]. В литературе описаны случаи лимфоаденопатии различных локализаций [10, 11, 43] и тяжелая миопатия при MIS-A [43].

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

В большинстве описанных к настоящему времени случаев у пациентов отмечались повышение уровней D-димера (91%) и лимфопения (86%). У большинства пациентов были повышены маркеры коагулопатии (фибриноген) и/или воспаления (90%) (интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ), ферритин, натрийуретический гормон (В-типа) N — концевого пропептида (NT-proBNP) [6, 29, 30].

Наиболее типичными лабораторными признаками MIS-A являются нейтрофилия, лимфопения и тромбоцитопения. Эти показатели, наряду с тропонином и NT-proBNP, служат критериями вовлеченности в патологический процесс системы крови, ССС и используются для мониторинга активности заболевания. Активность воспаления оценивается по повышению уровней СРБ, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), ИЛ-6, ферритина или прокальцитонина. При этом изолированное повышение D-димера, ИЛ-6 или лактатдегидрогеназы (ЛДГ) без повышения вышеуказанных маркеров воспаления, согласно действующим рекомендациям, не имеет диагностического значения [26, 29].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

В 2021 г. T.P. Vogel и соавт. предложили диагностические критерии MIS-A, ассоциированного с COVID-19. MIS-A можно диагностировать при наличии следующих критериев: 1) возраст от 21 года и старше; 2) персистирующая лихорадка в течение 3 дней и более; 3) два клинических признака и более (поражение кожи и слизистых оболочек, поражение ЖКТ, шок, гипотензия, неврологические симптомы, миокардит и др.); 4) лабораторные маркеры воспаления и коагулопатии (СРБ, D-димер, фибриноген, ИЛ-6 и др.); 5) два признака активности заболевания и более (повышение уровней NT-proBNP и/или тропонина; нейтрофилия, лимфопения и/или тромбоцитопения; изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) и ЭхоКГ); 6) подтвержденная связь с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 [38].

В январе 2023 г. более четкое определение случая MIS-A дал Центр по контролю и профилактике заболеваний США [27], согласно которому диагноз MIS-A может быть установлен у пациента в возрасте 21 года и старше, госпитализированного ≥24 часов назад, или с заболеванием, приведшим к неблагоприятному исходу при исключении альтернативной причины для своего состояния (например, бактериального сепсиса или обострения хронического заболевания). Обязательным клиническим критерием является субъективно ощущаемая или документированная лихорадка (≥38,0 °C) в сочетании с тремя клиническими критериями (по меньшей мере один из них должен быть первичным) продолжительностью 24 часа и более (до госпитализации) или в течение первых трех дней госпитализации. Среди клинических критериев выделяют: первичные (тяжелое кардиальное поражение, включая миокардит, перикардит, дилатацию КА / аневризму, впервые развившуюся право- или левожелудочковую дисфункцию (фракция выброса ЛЖ <50%); атриовентрикулярная блокада II или III степени, желудочковая тахикардия; сыпь и негнойный конъюнктивит) и вторичные (впервые появившиеся неврологические симптомы (энцефалопатия у пациента без предшествующего нейрокогнитивного дефицита, судороги, менингеальные признаки, периферическая невропатия (включая синдром Гийена–Барре); шок или гипотензия, не связанная с медицинскими вмешательствами; абдоминальные боли, рвота или диарея; тромбоцитопения (тромбоциты $<150\times10^9$/л)). Лабораторные критерии подразумевают наличие признаков воспаления (повышенные уровни по меньшей мере двух из следующих показателей: СОЭ, СРБ, ферритин, ИЛ-6, прокальцитонин) и SARS-CoV-2 инфекции (положительный тест на текущую или в недавнем прошлом SARS-CoV-2 (ПЦР, серологические тесты или детекция антигена)). Следует отметить, что все указанные критерии должны быть выполнены к концу 3-го дня пре-

бывания в больнице (где датой госпитализации является больничный день 0).

У пациентов, которые не соответствуют критериям MIS-A, следует исключать другие заболевания, продолжая при этом наблюдение и лечение, особенно в случае подтвержденной связи, в том числе эпидемиологической, с SARS-CoV-2. Необходимо также дифференцировать данный синдром от волнообразного течения острого периода COVID-19. В этом могут помочь повторные исследования на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР и серологические тесты на наличие антител. При этом нужно иметь в виду, что у ряда коморбидных пациентов образование антител может быть более поздним и в течение длительного времени может наблюдаться положительный тест на РНК SARS-CoV-2.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

Дифференциальную диагностику МВС проводят с другими состояниями, сопровождающимися иммуновоспалительными реакциями, со схожими клиническими проявлениями: болезнью Кавасаки (БК), вторичным гемофагоцитарным синдромом (ГС) при гемофагоцитарном лимфогистиоцитозе (ГЛГ) и синдромом токсического шока (СТШ).

Как правило, от БК дифференцируют прежде всего MIS-C у детей (преимущественно в возрасте до 5 лет). Известно, что это заболевание крайне редко встречается у взрослых; в то же время определенные ее признаки наблюдаются при MIS-A, поэтому необходимо сделать акцент на особенностях анамнеза и клинической картины заболевания пациента, не свойственных БК [24, 26]. Так, симптомы поражения ЖКТ, типичные для MIS-A, такие как абдоминальные боли, рвота, диарея, для БК не характерны. Очевидно также, что для MIS-A более типичны высокие уровни маркеров воспаления, тропонина и NT-proBNP, более выражены анемия, лимфопения и тромбоцитопения [6, 26, 29, 30]. При MIS-A чаще развиваются шок или гипотензия, требующие применения вазопрессоров, изменения на ЭКГ [7, 26]. Частота развития шока при БК составляет не более 5%, тогда как при MIS-A этот показатель равен 80% [7, 24, 26]. Поражение КА при МВС протекает в легкой форме и выявляется на ранней стадии заболевания. Умеренная коронарная дилатация обусловлена возникающей дисфункцией и отеком эндотелиальных клеток посредством повышения уровня циркулирующих ЦТ. При БК поражение КА достигает максимальных значений после ремиссии лихорадки: инфильтрация КА воспалительными клетками с последующим разрушением эластиновых и коллагеновых волокон, потерей структурной целостности и формированием аневризмы [15, 16].

Вирусные инфекции, как и MIS-A, могут протекать с мультисистемным поражением. Так, вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) способен вызывать поражение центральной нервной системы, печени, легких и сердца [26, 33]. ВЭБ и другие вирусы могут индуцировать гипериммунное воспаление, сходное с таковым при MIS-A, приводя к развитию вторичного ГС, ассоциированного с инфекцией. ГС, как и MIS-A, сопровождается лихорадкой, лимфоаденопатией, развитием неврологических расстройств, различных видов сыпи на коже, гепато- и спленомегалией, тромбоцитопенией, лейкопенией, повышением уровня ферритина, ЛДГ [4]. Однако при MIS-A будут отсутствовать такие характерные для ГС изменения, как снижение активности NK-клеток, повышение уровня растворимого sCD25 в крови, гемофагоцитоз в костном мозге, лимфатических узлах или ликворе. Многие вирусы могут также оказывать прямое токсическое действие на кардиомиоциты и индуцировать миокардиты, приводящие к СН [33], в то время как при MIS-A дисфункция миокарда, скорее всего, носит транзиторный характер и, как правило, разрешается без последствий [9, 17, 25, 34].

Кожные симптомы MIS-A (полиморфные высыпания) необходимо дифференцировать от СТШ стафилококковой или стрептококковой этиологии. К общим проявлениям этих патологических состояний относятся лихорадка, шок, кожные сыпи, конъюнктивит чаще наблюдается при стафилококковом шоке. Абдоминальные симптомы являются типичными для MIS-A, при этом профузная диарея с гипотензией чаще сопутствует стафилококковому, чем стрептококковому токсическому шоку. Для шока не характерны такие часто наблюдаемые при MIS-A проявления, как головная боль и респираторные симптомы [30].

Кроме того, клинические проявления MIS-A могут быть схожи с системной гипериммунной реакцией при продолжающейся симптоматической (подострой) коронавирусной инфекцией (признаки и симптомы COVID-19 продолжительностью от 4 до 12 недель) и состоянием после COVID-19 (постковидный синдром свыше 12 недель).

ЛЕЧЕНИЕ МУЛЬТИСИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СИНДРОМА У ВЗРОСЛЫХ

В настоящее время нет рекомендаций по лечению MIS-A, основанных на принципах доказательной медицины. Лечение MIS-A обычно основывается на рекомендациях, разработанных для MIS-C [18, 20], и включает в себя внутривенное введение иммуноглобулина человека против COVID-19 (КОВИД-глобулин), глюкокортикостероидов (ГКС), ингибиторов ИЛ-6, ИЛ-1. Антикоагулянты в лечебных дозах назначают длительно (особенно в случае формирования аневризм КА). При необходимости проводят плазмообмен (до 1,5 объема циркулирующей плазмы). Интенсивная терапия, включающая инотропные препараты и вазопрессоры либо экстракорпоральную мембранную оксигенацию, либо временные вспомогательные устройства для левого и правого желудочков, искусственную вентиляцию легких, применяется дополнительно при наличии показаний [5, 19, 30, 31].

Терапией первой линии является применение инъекционных форм системных ГКС: метилпреднизолона в дозе 1 мг/кг ежедневно (до 1 г в сутки); при тяжелых случаях — в режиме пульс-терапии в дозе 30 мг/кг (1 раз в сутки) до 1–3 дней, с последующим постепенным снижением (до 2 мг/кг в сутки) в течение нескольких недель и полной отменой. К схеме терапии первой линии MIS-A также относится КОВИД-глобулин, применяемый однократно в дозе 2 г/кг в виде внутривенных инфузий в течение не менее 8–12 часов. В случае отсутствия или при слабом эффекте (стойкая лихорадка и/или продолжающееся тяжелое поражение органов) возможно введение второй дозы иммуноглобулина. При поражении сердца или состояниях, подобных ГЛГ или СТШ, возможно комбинированное применение ГКС и иммуноглобулина.

В случае рефрактерного течения применяется вторая линия терапии в виде назначения одного из генно-инженерных биологических препаратов: рекомбинантный рецепторный антагонист (анакинра в дозе 4–6 мг/кг однократно подкожно или внутривенно (не более 1 часа)), ингибитор фактора некроза опухоли α (инфликсимаб в дозе 5–10 мг/кг в сутки однократно внутривенно), ингибитор ИЛ-6 (тоцилизумаб в дозе 8 мг/кг однократно внутривенно (при недостаточном эффекте двукратно, через 8 часов)) [18, 20].

Описаны отдельные случаи успешного применения колхицина и монтелукаста [14].

Критерии для определения показаний к назначению разных схем терапии пациентов с MIS-A до настоящего момента не разработаны. Начало терапии с применением ГКС и/или препаратов иммуноглобулина человека против COVID-19 может предотвратить тяжелые исходы [17, 23, 25, 26, 31, 34, 39]. В то же время в условиях своевременно проведенной интенсивной помощи быстрый клинический ответ с нормализацией температуры и провоспалительных маркеров подтверждает диагноз MIS-A.

После перенесенного MIS-A за пациентами следует наблюдать в течение 1–2 месяцев, а через 6 недель после выписки проводить повторную ЭхоКГ [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно заподозрить и идентифицировать MIS-A как отсроченный иммунологический ответ на инфекцию SARS-CoV-2 у взрослых. На ранней стадии заболевания диагноз MIS-A основывается исключительно на клинических симптомах и истории болезни пациента, что значительно затрудняет постановку диагноза на практике. Прогноз заболевания зависит от ранней диагностики и своевременной иммуномодулирующей терапии. В настоящий момент не верифицированы факторы риска развития MIS-A и однозначно не определены меры профилактики его развития.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю. и др. Детский мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19): актуальная информация и клиническое наблюдение. Педиатрическая фармакология. 2020;17(3):219–229.
2. Методические рекомендации «Особенности течения Long-COVID-инфекции. Терапевтические и реабилитационные мероприятия». Терапия. 2022;1(Приложение):1–147.
3. Министерство здравоохранения России. Временные методические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 18 от 26.10.2023. Доступен по: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/609/original/BMP_short_V18.pdf (дата обращения: 25.07.2024).
4. Потапенко В.Г., Потихонова Н.А., Байков В.В. и др. Вторичный гемофагоцитарный синдром у взрослых в клинической практике гематолога: обзор литературы и собственные данные. Клиническая онкогематология. 2015;8(2):169–184.
5. Amato M.K., Hennessy C., Shah K. et al. Multisystem inflammatory syndrome in an adult. J Emerg Med. 2021;61(1):1–3. DOI: 10.1016/j.jemermed.2021.02.007.
6. Atchessi N., Edjoc R., Striha M. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a rapid review. Canada Communicable Disease Report. 2021;47(7-8):305–315. DOI: 10.14745/ccdr.v47i78a03.
7. Bastug A., Aslaner H., Aybar Bilir Y. et al. Multiple system inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in an adult and an adolescent. Rheumatology International. 2021;41(5):993–1008. DOI: 10.1007/s00296-021-04843-1.
8. Belay E.D., Abrams J., Oster M.E. et al. Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic. JAMA Pediatrics. 2021;175(8):837–845.
9. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation. 2020;142(5):429–436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
10. Carvalho V., Damasco P.H., Mello T.S. et al. Para-aortic lymphadenopathy associated with adult COVID-19 multisystem inflammatory syndrome. BMJ Case Rep. 2021;14(12):246884. DOI: 10.1136/bcr-2021-246884.
11. Costa A.E., Bernasconi N.S., Trendelenburg M. et al. Severe myopathy complicating multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in a young man. BMJ Case Reports CP. 2022;15:250054. DOI: 10.1136/bcr-2022-250054.
12. DeBiasi R.L., Song X., Delaney M. et al. Severe coronavirus disease-2019 in children and young adults in the Washington, DC, Metropolitan Region. J. Pediatr. 2020;223:199–203. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.007.
13. DeCuir J., Baggs J., Melgar M. et al. Identification and description of patients with multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection using the Premier Healthcare Database. Epidemiology and Infection. 2022;150:26. DOI: 10.1017/s0950268822000024.
14. Downing S., Chauhan V., Chaudry I.H. et al. Colchicine, Aspirin, and Montelukast — A Case of Successful Combined Pharmacotherapy for Adult Multisystem Inflammatory Syndrome in COVID-19. J Glob Infect Dis. 2020;12(4):221–224. DOI: 10.4103/jgid.jgid_296_20.
15. Farooqi K.M., Chan A., Weller R.J. et al. Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Pediatrics. 2021;148(2):e2021051155. DOI: 10.1542/peds.2021-051155.
16. Feldstein L.R., Tenforde M.W., Friedman K.G. et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19. JAMA. 2021;325(11):1074–1087. DOI: 10.1001/jama.2021.2091.
17. Gurin M.I., Lin Y.J., Bernard S. et al. Cardiogenic shock complicating multisystem inflammatory syndrome following COVID-19 infection: a case report. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):522. DOI: 10.1186/s12872-021-02304-y.
18. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G. et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2022;74(4):1–20. DOI: 10.1002/art.42062.
19. Hookham L., Fisher C., Manson J.J. et al. Understanding the diagnosis and management of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in the UK: results of a national Delphi process. Clinical Medicine (London, England). 2022;22(3):266–270. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0700.
20. Hosseini P., Fallahi M.S., Erabi G. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome and Autoimmune Diseases Following COVID-19: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities. Front Mol Biosci. 2022;9:804109. DOI: 10.3389/fmolb.2022.804109.
21. Jones V.G., Mills M., Suarez D. et al. COVID-19 and Kawasaki disease: Novel virus and novel case. Hosp Pediatr. 2020;10(6):537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123.
22. Kumar M.A., Krishnaswamy M., Arul J.N. Post COVID-19 sequelae: Venous thromboembolism

complicated by lower GI bleed. BMJ Case Rep. 2021;14(1):241059. DOI: 10.1136/bcr-2020-241059.
23. Kunal S., Ish P., Sakthivel P. et al. The emerging threat of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in COVID-19: A systematic review. Heart Lung. 2022;54:7–18. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2022.03.007.
24. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W. et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(17):927–999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000703.
25. Mittal N., Abohelwa M., Brogan J. et al. A case report of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) associated with heart failure. Eur Heart J Case Rep. 2021;5(10):381. DOI: 10.1093/ehjcr/ytab381.
26. Morris S.B., Schwartz N.G., Patel P. et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection — United Kingdom and United States, March–August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(40):1450–1456. DOI: 10.15585/mmwr.mm6940e1.
27. Multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) case definition information for healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Доступен по: https://www.cdc.gov/mis/hcp/case-definition-reporting (дата обращения: 25.07.2024).
28. Nawfal O., Toufaili H., Dib G. et al. New-onset refractory status epilepticus as an early manifestation of multisystem inflammatory syndrome in adults after COVID-19. Epilepsia. 2022;63(5):51–56. DOI: 10.1111/epi.17231.
29. Parums D.V. Editorial: Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A) and the Spectrum of COVID-19. Med Sci Monit. 2021;27:935005. DOI: 10.12659/MSM.935005.
30. Patel P., DeCuir J., Abrams J. et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: A systematic review. JAMA Netw. Open. 2021;4(9):2126456. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456.
31. Qamar M.A., Afzal S.S., Dhillon R.A. et al. A global systematic review and meta-analysis on the emerging evidence on risk factors, clinical characteristics, and prognosis of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A). Annals of Medicine and Surgery. 2023;85(9):4463–4475. DOI: 10.1097/ms9.0000000000000732.
32. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608.
33. Schultz J.C., Hilliard A.A., Cooper L.T. Jr. et al. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. Mayo Clin Proc. 2009;84(11):1001–9. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)60670-8.
34. Shen M., Milner A., Foppiano Palacios C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) associated with SARS-CoV-2 infection with delayed-onset myocarditis: case report. Eur Heart J Case Rep. 2021;5:470. DOI: 10.1093/ehjcr/ytab470.
35. Stratton C.W., Tang Y.W., Lu H. Pathogenesis-directed therapy of 2019 novel coronavirus disease. J Med Virol. 2021;93:1320–1342. DOI: 10.1002/ jmv.26610.
36. Tahaghoghi-Hajghorbani S., Zafari P., Masoumi E. et al. The role of dysregulated immune responses in COVID-19 pathogenesis. Virus Res. 2020;290:198197. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198197.
37. Townsend L., Fogarty H., Dyer A. et al. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. J. Thromb Haemost. 2021;19(4):1064–1070. DOI: 10.1111/jth.15267.
38. Vogel T.P., Top K.A., Karatzios C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2021;39(22):3037–3049. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
39. Vujaklija Brajković A., Zlopaša O., Gubarev Vrdoljak N. et al. Acute liver and cardiac failure in multisystem inflammatory syndrome in adults after COVID-19. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2021;45(3):101678. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101678.
40. Weatherhead J.E., Clark E., Vogel T.P. et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum. J. Clin Invest. 2020;130(12):6194–6197. DOI: 10.1172/JCI145301.
41. Weisberg S.P., Connors T.J., Zhu Y. et al. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. Nat Immunol. 2021;22(1):25–31. DOI: 10.1038/s41590-020-00826-9.
42. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to COVID-19. May 15, 2020. Доступен по: https://www.who.int/ news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-childrenand-adolescents-with-covid-19 (дата обращения: 09.11.2023).
43. Yamada Y., Fujinami K., Eguchi T. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults after Mild SARS-CoV-2 Infection, Japan. Emerging Infectious Diseases. 2021;27(6):1740–1742. DOI: 10.3201/eid2706.210728.

REFERENCES

1. Kantemirova M.G., Novikova Yu.Yu., Ovsyannikov D Yu. i dr. Pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with new coronavirus infection (COVID-19): current information and clinical observation. Pediatricheskaya farmakologiya. 2020;17(3):219–229. (In Russian).
2. Metodicheskie rekomendatsii “Osobennosti techeniya Long-COVID-infektsii. Terapevticheskie i reabilitatsionnye meropriyatiya”. Terapiya. 2022;1(Prilozhenie):1–147. (In Russian).

3. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossii. Vremennye metodicheskie rekomendatsii po profilaktike, diagnostike i lecheniyu novoj koronavirusnoj infektsii (COVID-19). Versiya 18 ot 26.10.2023. Available at: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/064/609/original/BMP_short_V18.pdf (accessed: 25.07.2024). (In Russian).
4. Potapenko V.G., Potikhonova N.A., Bajkov V.V. i dr. Secondary hemophagocytic syndrome in adults in the clinical practice of a hematologist: a review of the literature and own data. Klinicheskaya onkogematologiya. 2015;8(2):169–184. (In Russian).
5. Amato M.K., Hennessy C., Shah K. et al. Multisystem inflammatory syndrome in an adult. J Emerg Med. 2021;61(1):1–3. DOI: 10.1016/j.jemermed.2021.02.007.
6. Atchessi N., Edjoc R., Striha M. et al. Epidemiologic and clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: a rapid review. Canada Communicable Disease Report. 2021;47(7-8):305–315. DOI: 10.14745/ccdr.v47i78a03.
7. Bastug A., Aslaner H., Aybar Bilir Y. et al. Multiple system inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 infection in an adult and an adolescent. Rheumatology International. 2021;41(5):993–1008. DOI: 10.1007/s00296-021-04843-1.
8. Belay E.D., Abrams J., Oster M.E. et al. Trends in geographic and temporal distribution of US children with multisystem inflammatory syndrome during the COVID-19 pandemic. JAMA Pediatrics. 2021;175(8):837–845.
9. Belhadjer Z., Méot M., Bajolle F. et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. Circulation. 2020;142(5):429–436. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
10. Carvalho V., Damasco P.H., Mello T.S. et al. Para-aortic lymphadenopathy associated with adult COVID-19 multisystem inflammatory syndrome. BMJ Case Rep. 2021;14(12):246884. DOI: 10.1136/bcr-2021-246884.
11. Costa A.E., Bernasconi N.S., Trendelenburg M. et al. Severe myopathy complicating multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in a young man. BMJ Case Reports CP. 2022;15:250054. DOI: 10.1136/bcr-2022-250054.
12. DeBiasi R.L., Song X., Delaney M. et al. Severe coronavirus disease-2019 in children and young adults in the Washington, DC, Metropolitan Region. J Pediatr. 2020;223:199–203. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.05.007.
13. DeCuir J., Baggs J., Melgar M. et al. Identification and description of patients with multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection using the Premier Healthcare Database. Epidemiology and Infection. 2022;150:26. DOI: 10.1017/s0950268822000024.
14. Downing S., Chauhan V., Chaudry I.H. et al. Colchicine, Aspirin, and Montelukast – A Case of Successful Combined Pharmacotherapy for Adult Multisystem Inflammatory Syndrome in COVID-19. J Glob Infect Dis. 2020;12(4):221–224. DOI: 10.4103/jgid.jgid_296_20.
15. Farooqi K.M., Chan A., Weller R.J. et al. Longitudinal Outcomes for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. Pediatrics. 2021;148(2):e2021051155. DOI: 10.1542/peds.2021-051155.
16. Feldstein L.R., Tenforde M.W., Friedman K.G. et al. Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents with Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared with Severe Acute COVID-19. JAMA. 2021;325(11):1074–1087. DOI: 10.1001/jama.2021.2091.
17. Gurin M.I., Lin Y.J., Bernard S. et al. Cardiogenic shock complicating multisystem inflammatory syndrome following COVID-19 infection: a case report. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21(1):522. DOI: 10.1186/s12872-021-02304-y.
18. Henderson L.A., Canna S.W., Friedman K.G. et al. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 3. Arthritis Rheumatol. 2022;74(4):1–20. DOI: 10.1002/art.42062.
19. Hookham L., Fisher C., Manson J.J. et al. Understanding the diagnosis and management of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in the UK: results of a national Delphi process. Clinical Medicine (London, England). 2022;22(3):266–270. DOI: 10.7861/clinmed.2021-0700.
20. Hosseini P., Fallahi M.S., Erabi G. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome and Autoimmune Diseases Following COVID-19: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities. Front Mol Biosci. 2022;9:804109. DOI: 10.3389/fmolb.2022.804109.
21. Jones V.G., Mills M., Suarez D. et al. COVID-19 and Kawasaki disease: Novel virus and novel case. Hosp. Pediatr. 2020;10(6):537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123.
22. Kumar M.A., Krishnaswamy M., Arul J.N. Post COVID-19 sequelae: Venous thromboembolism complicated by lower GI bleed. BMJ Case Rep. 2021;14(1):241059. DOI: 10.1136/bcr-2020-241059.
23. Kunal S., Ish P., Sakthivel P. et al. The emerging threat of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) in COVID-19: A systematic review. Heart Lung. 2022;54:7–18. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2022.03.007.
24. McCrindle B.W., Rowley A.H., Newburger J.W. et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: A scientific statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation. 2017;135(17):927–999. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000703.
25. Mittal N., Abohelwa M., Brogan J. et al. A case report of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) associated with heart failure. Eur Heart J Case Rep. 2021;5(10):381. DOI: 10.1093/ehjcr/ytab381.

26. Morris S.B., Schwartz N.G., Patel P. et al. Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection — United Kingdom and United States, March–August 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(40):1450–1456. DOI: 10.15585/mmwr.mm6940e1.
27. Multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) case definition information for healthcare providers. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: https://www.cdc.gov/mis/hcp/case-definition-reporting (accessed: 25.07.2024).
28. Nawfal O., Toufaili H., Dib G. et al. New-onset refractory status epilepticus as an early manifestation of multisystem inflammatory syndrome in adults after COVID-19. Epilepsia. 2022;63(5):51–56. DOI: 10.1111/epi.17231.
29. Parums D.V. Editorial: Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults (MIS-A) and the Spectrum of COVID-19. Med Sci Monit. 2021;27:935005. DOI: 10.12659/MSM.935005.
30. Patel P., DeCuir J., Abrams J. et al. Clinical characteristics of multisystem inflammatory syndrome in adults: A systematic review. JAMA Netw. Open. 2021;4(9):2126456. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.26456.
31. Qamar M.A., Afzal S.S., Dhillon R.A. et al. A global systematic review and meta-analysis on the emerging evidence on risk factors, clinical characteristics, and prognosis of multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A). Annals of Medicine and Surgery. 2023;85(9):4463–4475. DOI: 10.1097/ms9.0000000000000732.
32. Riphagen S., Gomez X., Gonzalez-Martinez C. et al. Hyperinflammatory shock in children during COVID-19 pandemic. Lancet. 2020;395(10237):1607–1608.
33. Schultz J.C., Hilliard A.A., Cooper L.T. Jr. et al. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. Mayo Clin Proc. 2009;84(11):1001–9. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)60670-8.
34. Shen M., Milner A., Foppiano Palacios C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in adults (MIS-A) associated with SARS-CoV-2 infection with delayed-onset myocarditis: case report. Eur Heart J Case Rep. 2021;5:470. DOI: 10.1093/ehjcr/ytab470.
35. Stratton C.W., Tang Y.W., Lu H. Pathogenesis-directed therapy of 2019 novel coronavirus disease. J. Med.Virol. 2021;93:1320–1342. DOI: 10.1002/ jmv.26610.
36. Tahaghoghi-Hajghorbani S., Zafari P., Masoumi E. et al. The role of dysregulated immune responses in COVID-19 pathogenesis. Virus Res. 2020;290:198197. DOI: 10.1016/j.virusres.2020.198197.
37. Townsend L., Fogarty H., Dyer A. et al. Prolonged elevation of D-dimer levels in convalescent COVID-19 patients is independent of the acute phase response. J. Thromb Haemost. 2021;19(4):1064–1070. DOI: 10.1111/jth.15267.
38. Vogel T.P., Top K.A., Karatzios C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. Vaccine. 2021;39(22):3037–3049. DOI: 10.1016/j.vaccine.2021.01.054.
39. Vujaklija Brajković A., Zlopaša O., Gubarev Vrdoljak N. et al. Acute liver and cardiac failure in multisystem inflammatory syndrome in adults after COVID-19. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2021;45(3):101678. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101678.
40. Weatherhead J.E., Clark E., Vogel T.P. et al. Inflammatory syndromes associated with SARS-CoV-2 infection: dysregulation of the immune response across the age spectrum. J. Clin Invest. 2020;130(12):6194–6197. DOI: 10.1172/JCI145301.
41. Weisberg S.P., Connors T.J., Zhu Y. et al. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. Nat Immunol. 2021;22(1):25–31. DOI: 10.1038/s41590-020-00826-9.
42. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents temporally related to CO VID-19. May 15, 2020. Available at: https://www.who.int/ news-room/commentaries/detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-childrenand-adolescents-with-covid-19 (accessed: 09.11.2023).
43. Yamada Y., Fujinami K., Eguchi T. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults after Mild SARS-CoV-2 Infection, Japan. Emerging Infectious Diseases. 2021;27(6):1740–1742. DOI: 10.3201/eid2706.210728.

CLINICAL CASE

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК [616.453-053.1-008+591.46+616.66-007.24-053.82]-364.65
DOI: 10.56871/MTP.2025.72.40.009

ВИРИЛЬНАЯ ФОРМА ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА С НИЗКОЙ КОМПЛАЕНТНОСТЬЮ

© Ольга Алексеевна Васюткова[1], Инна Геннадьевна Цветкова[2], Алина Владимировна Иванская[1], Алена Викторовна Ларева[2], Никита Альбертович Троян[3]

[1] Областная клиническая больница. 170036, г. Тверь, Петербургское шоссе, д. 105, Российская Федерация
[2] Тверской государственный медицинский университет. 170100, г. Тверь, ул. Советская, д. 4, Российская Федерация
[3] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет). 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Инна Геннадьевна Цветкова — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии.
E-mail: inna-zvetkova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0306-0848 SPIN: 1152-8179

Для цитирования: Васюткова О.А., Цветкова И.Г., Иванская А.В., Ларева А.В., Троян Н.А. Вирильная форма врожденной дисфункции коры надпочечников у взрослого пациента с низкой комплаентностью. Медицина: теория и практика. 2025;10(1):87–94. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.72.40.009

Поступила: 14.10.2024 ***Одобрена: 17.12.2024*** ***Принята к печати: 14.02.2025***

РЕЗЮМЕ. В статье представлен случай вирильной формы врожденной дисфункции коры надпочечников у пациента 26 лет. При рождении выявлено неправильное строение наружных половых органов, в период новорожденности диагностирована врожденная дисфункция коры надпочечников, вирильная форма, установлен женский пол, генотип 46XX. В первые недели жизни была инициирована гормональная терапия стероидами (преднизолон, гидрокортизон). С возраста 3 лет терапию не получал, не наблюдался. В 10 лет пациент прошел специализированное обследование, было принято решение о смене паспортного пола. До совершеннолетия получал заместительную терапию тестостероном, терапию глюкокортикостероидами, были выполнены хирургические вмешательства (гонадэктомия, пластика наружных гениталий по мужскому типу, протезирование тестикул). С возраста 18 лет терапию прекратил, к эндокринологам не обращался. Особенностями случая являются выбор мужского пола у пациента с генотипом 46XX и низкая комплаентность пациента с детского возраста. Представленный случай показывает необходимость психологической поддержки и динамического наблюдения пациентов с этим заболеванием в течение всей жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденная дисфункция коры надпочечников, вирилизация, неправильное строение гениталий

VIRILE FORM OF CONGENITAL ADRENAL CORTEX DYSFUNCTION IN AN ADULT PATIENT WITH LOW COMPLIANCE

© Olga A. Vasutkova[1], Inna G. Tsvetkova[2], Alina V. Ivanskaja[1], Alyona V. Lareva[2], Nikita A. Trojan[3]

[1] Regional Clinical Hospital. 105 Petersburg Highway, Tver 170036 Russian Federation
[2] Tver State Medical University. 4 Sovetskaya str., Tver 170100 Russian Federation
[3] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). 2, building 8 Trubetskaya str., Moscow 119991 Russian Federation

Contact information: Inna G. Tsvetkova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology. E-mail: inna-zvetkova@mail.ru ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0306-0848 SPIN: 1152-8179

For citation: Vasutkova OA, Tsvetkova IG, Ivanskaja AV, Lareva AV, Trojan NA. Virile form of congenital adrenal cortex dysfunction in an adult patient with low compliance. Medicine: Theory and Practice. 2025;10(1):87–94. (In Russian). DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2025.72.40.009

Received: 14.10.2024 ***Revised: 17.12.2024*** ***Accepted: 14.02.2025***

ABSTRACT. The article presents a case study of a virile form of congenital dysfunction of the adrenal cortex in a 26-year-old patient. An abnormal structure of the external genitalia was revealed at birth, during the newborn period congenital dysfunction of the adrenal cortex was diagnosed (female, 46XX). Hormone therapy with steroids was initiated in the first weeks of life. Since the age of 3 this therapy was stopped, and then he did not receive medical attention until 10 years old. At the age of 10 the decision to change gender has been made by during hospitalization. Until adulthood, he received testosterone and steroid therapy, and underwent surgical procedures (gonadectomy, male-type external genital plastic surgery, testicular prosthetics). He stopped therapy at the age of 18. A special feature of the case is the choice of male sex in a patient with genotype 46XX and low compliance since childhood. The present case shows the need for psychological support and dynamic monitoring of patients with this disease throughout their lives.

KEYWORDS: congenital dysfunction of the adrenal cortex, virilization, abnormal structure of the genitals

Врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН) называют группу генетических заболеваний, характеризующихся нарушением стероидогенеза [1].

Причиной всех форм ВДКН являются мутации генов, отвечающих за синтез ферментов или коферментов в процессе образования кортизола, а также гена *STAR*, кодирующего белок, который участвует в транспорте холестерина внутрь митохондрий [7]. Для всех форм ВДКН доказан аутосомно-рецессивный тип наследования, то есть для проявления заболевания необходимо наличие мутаций на обоих аллелях (а значит, нарушение должно быть получено от обоих родителей) [6].

В настоящее время выделяют семь форм ВДКН:

1) липоидная гиперплазия коры надпочечников (дефицит StAR-протеина);
2) дефицит 20,22-десмолазы;
3) дефицит 17α-гидроксилазы/17,20-лиазы;
4) дефицит 3β-гидроксистероиддегидрогеназы;
5) дефицит 21-гидроксилазы;
6) дефицит 11β-гидроксилазы;
7) дефицит оксидоредуктазы [1].

При всех формах ВДКН отмечается дефицит кортизола, что по механизму отрицательной обратной связи приводит к повышению уровня адренокортикотропного гормона и гиперплазии надпочечников. В результате стимуляции надпочечников происходит избыточное накопление стероидов, предшествующих ферментативному блоку. Клиническая картина каждой формы ВДКН обусловлена дефицитом гормонов, синтез которых невозможен при данном ферментативном блоке, и избытком их предшественников [1].

Наиболее частая форма ВДКН (до 95% всех случаев) связана с дефицитом фермента 21-гидроксилазы [5]. Распространенность классических форм дефицита 21-гидроксилазы составляет от 1:14 000 до 1:18 000 живых новорожденных в мире. По данным неонатального скрининга в РФ (введен в 2006 году), распространенность заболевания в отдельных регионах составляет от 1:5000 до 1:12 000, в целом по стране — 1:9638 живых новорожденных [10].

ВДКН, вызванная дефицитом 21-гидроксилазы, делится на классические (вирильная и сольтеряющая) и неклассическую формы. В большинстве случаев дефицита 21-гидроксилазы отмечается наличие фенотип-генотипической корреляции. При нулевой активности фермента определяется тотальный дефицит глюко- и минералокортикоидов, что приводит к сольтеряющему состоянию в период новорожденности и

выраженной вирилизации наружных гениталий у девочек. При остаточной активности фермента от 1 до 10% развивается вирильная форма заболевания без нарушения минералокортикоидной функции, но приводящая к внутриутробной вирилизации плода. При активности фермента более 10% вирилизации проявляется только после рождения в виде преждевременного адренархе в 4–5 лет, ускорения роста и костного возраста.

Основой терапии при всех формах ВДКН является назначение глюкокортикоидов, которые замещают недостаток кортизола и уменьшают избыточную секрецию адренокортикотропного гормона. Это приводит к снижению выработки в коре надпочечников тех стероидных гормонов, которые чрезмерно синтезируются при данном ферментативном блоке [5].

В настоящее время рекомендуется устанавливать женский пол при рождении всем пациентам с ВДКН и кариотипом 46XX, независимо от степени вирилизации наружных половых органов [2, 5]. При вирилизации наружных гениталий всем девочкам с классическими формами дефицита 21-гидроксилазы и дефицита 11β-гидроксилазы рекомендуется феминизирующая пластика [3].

Дети первого года жизни должны наблюдаться с периодичностью 1 раз в 1–3 месяца, далее до пубертата — 1 раз в 4–6 месяцев.

В настоящее время медицинская помощь при ВДКН не ограничивается только лекарственной терапией и хирургическими вмешательствами. Доказано, что всем семьям с новорожденными с ВДКН и детям с ВДКН (преимущественно в пубертате) необходима консультация психолога, компетентного по данному заболеванию [11].

Представляем случай вирильной формы ВДКН у взрослого пациента, особенностью которого является низкая комплаентность семьи, самого пациента и выбор мужского паспортного пола. Пациент выразил свое информированное согласие (оформлено в письменном виде) на публикацию данного клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

На прием к эндокринологу областной консультативной поликлиники обратился пациент К., 26 лет (внешний вид пациента представлен на рисунке 1).

Жалоб на момент осмотра активно не предъявлял. При расспросе — тяга к соленой пище, лабильность артериального давления и частоты сердечных сокращений, общая слабость. Кроме того, отмечал болезненность в поясничном отделе позвоночника при физических нагрузках.

При сборе анамнеза выяснилось, что пациент в детском возрасте наблюдался с диагнозом ВДКН. После достижения совершеннолетия за медицинской помощью не обращался, лекарственных препаратов не принимал.

Наследственность: со слов пациента, он не знает ни о каких эндокринных заболеваниях у родственников. Известно, что старший брат был рожден в срок, в младенчестве установленных диагнозов не имел. Скончался в 7 месяцев. Пациент затрудняется назвать причину смерти, ссылаясь на то, что с матерью эти обстоятельства никогда не обсуждались.

Анамнез заболевания: пациент К. рожден в срок, от второй беременности. Течение беременности было осложнено токсикозом в I триместре. При рождении вес ребенка 3400 г, рост 53 см. Находился на естественном вскармливании до возраста 7 месяцев. При рождении у пациента выявлено неправильное строение наружных половых органов. В период новорожденности выявлена ВДКН, вирильная форма, установлен женский пол, генотип 46XX. В первые недели жизни была инициирована гормональная терапия стероидами (преднизолон, гидрокортизон).

Когда пациент достиг возраста трех лет, мать самостоятельно прекратила терапию. Далее длительно за медицинской помощью с ребенком не обращалась. К эндокринологу для диспансерного наблюдения, мониторирования заболевания не являлась. Проводилось воспитание ребенка в мужском поле. Пациент проживал с матерью в небольшом поселке. Мать приобретала для него традиционные для мальчиков игрушки, мужскую одежду, использовала мужское имя при обращении к ребенку. По собственной инициативе мать решила возобновить лечение, обратилась с ребенком к педиатру в 10 лет. Было диагностировано преждевременное половое развитие, истинное, гетеросексуальное на фоне ВДКН. Далее ребенок был осмотрен детским эндокринологом и направлен для получения специализированной медицинской помощи за пределы Тверской области.

В возрасте 10 лет 10 месяцев прошел стационарное лечение в Районной детской клинической больнице. На тот момент при осмотре — телосложение маскулинное, акне вульгарис на лице и спине. Дистальное оволосение по мужскому типу, рост волос лямбдовидный. Мышцы рельефные. Пульс 64 в минуту, артериальное давление 110–120/70 мм рт.ст. Наружные половые органы сформированы по мужскому типу, неправильно, промежностно-стволовая гипоспадия, тестикулы отсутствуют,



Рис. 1. Внешний вид пациента К.

Fig. 1. The appearance of patinet K.

клитерообразный пенис сильно искривлен при кровенаполнении, 9–13 см. Вход во влагалище отсутствует. V+P 3 L3 Ax3 F0. *Per rectum* четко пальпируется дугласово пространство, влагалище и простата не определяются. Аутоидентификация, способ мочеиспускания — мужские.

При обследовании: 17-гидроксипрогестерон (17ОНР) 1170 нг/мл (0,33–2,64 нг/мл); тестостерон 15,06 нмоль/л (0,49–1,82); кортизол 112 нмоль/л (55–690), дигидротестостерон-сульфат (ДЭА-С) — 7,8 мкмоль/л (0,7–10,3); эстрадиол — 150,9 пг/мл (6–27); адренокортикотропный гормон — 19,2 пг/мл (до 50), ренин — 16,0 мкМЕ/мл (0,5–9,3); альдостерон — 2,9 пг/мл (0,6–10,4); лютеинизирующий гормон — 0,14 мМЕ/мл (0,6–6,8), фолликулостимулирующий гормон — 0,46 мМЕ/мл (0,1–11,3); пролактин — 15,37 мЕ/мл (1,9–9,6).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) надпочечников: справа 17×15 мм, слева 17×17 мм. Структура без особенностей.

УЗИ органов малого таза: матка смещена влево, имеется слабый угол, 27×11×18 мм, шейка 17 мм. М-эхо слабо выражено, линейное. Между маткой и прямой кишкой округлое образование 35×29 мм. В губомошоночных складках гонады не визуализируются. Яичники не визуализируются.

УЗИ органов малого таза на терапии (смесь эфиров тестостерона): матка прежних размеров. Яичники низко расположены, правый 33×19 мм с фолликулами 3–4 мм, левый 33×19 мм, фолликулы до 5 мм. Округлое образование (Предстательная железа?) 25×27 мм, обхватывает среднюю треть влагалища.

Была проведена уретровагиноскопия: тубус цистоскопа № 11 под визуальным контролем проведен в мочевой пузырь. Слизистая оболочка мочевого пузыря не изменена. Устья мочеточников расположены типично, сомкнуты плотно. Над уретральным сфинктером семенной бугорок, в который открывается влагалище. Последнее длиной около 6 см, диаметром 1,5–2 см, складчатости слизистой оболочки нет. Влагалище отклонено влево. Визуализируется шеечный канал.

Пациент был осмотрен психологом и психиатром. Выявлены легкое когнитивное расстройство, тревожность, трудности адаптации. Был рекомендован курс психотерапии по месту жительства (известно, что эта рекомендация никогда не исполнялась).

После обследования пациента обсудил консилиум. Было принято решение о смене документов и гонадэктомии с последующим проведением жизненно необходимых операций согласно выбранному полу.

Заключение консилиума:

1. Учитывая воспитание в мужском поле до 10 лет и неинформированность ребенка, утвердить возможность адаптации в мужском паспортном поле.

2. Рекомендовать смену пола с женского паспортного на мужской паспортный пол с перерегистрацией на Ф.И.О. мужские и сменой соответствующих документов.

3. Учитывая возможность появления менструаций по гормональному профилю и динамике УЗИ, возможность развития гематометры, провести лапароскопическую гонадэктомию с оценкой состояния яичников.

4. Удаление матки отложить до совершеннолетия пациента.

В отделении получал преднизолон; была начата заместительная терапия смесью эфиров тестостерона.

Тогда же, после консилиума, давшего заключение о смене паспортного пола, в возрасте 10 лет 11 месяцев проведена лапароскопическая гонадэктомия с двух сторон.

Результаты гистологического исследования послеоперационного материала:

Правая гонада: макроскопически — извитая маточная труба 4×0,5×0,2 см с гонадой 2,5×1×1см, на разрезе гонада серо-красного цвета с множеством мелких кист; микроскопически — в гистопрепаратах определяются фрагменты маточной трубы обычного вида. Ткань яичника с множественными гнездами яйцеклеток, примордиальными фолликулами, немногочисленными фолликулярными кистами различных размеров, белыми тельцами. В воротах отмечается выраженное полнокровие.

Левая гонада: макроскопически — маточная труба 4×0,4×0,3 см у фимбриального конца — гидатида 1 см в диаметре, гонада 2,5×1,5×1 см, аналогична описанной выше; микроскопически — в гистопрепаратах определяются ткань яичника со сходными с правой гонадой изменениями, за исключением большего количества фолликулярных кист, маточная труба обычного строения с единичной паратубарной кистой у фимбриального конца.

С 10 лет до совершеннолетия ежегодно проходил стационарное лечение за пределами Тверской области (РДКБ, г. Москва). Получал лечение и обследование с диагнозом: Врожденная дисфункция коры надпочечников, вирильная форма. Преждевременное половое развитие, гетеросексуальное в анамнезе. Послеоперационный агонадизм. Первичный гипергонадотропный гипогонадизм. Рекомендованному лечению следовал частично — смесь эфиров тестостерона вводил регулярно, преднизолон получал 5 мг, принимал нерегулярно (изначально рекомендовано 5 мг 2 раза в день). По данным медицинской документации к терапии преднизолоном демонстрировал низкую комплаентность все время наблюдения (7 лет). В возрасте 13 лет 10 месяцев была выполнена ортопластика: 1-й этап пластики уретры — свободным кожным лоскутом.

В возрасте 14 лет 4 месяцев была выполнена пластика стволовой уретры по Bracka без анастомозов (в периоде после удаления уретрального катетера — мочевой затек в правую мошоночную складку).

В следующую госпитализацию, в возрасте 14 лет 11 месяцев, выполнены цистотомия, ортопластика, ушивание свищей неоуретры.

В 15 лет 5 месяцев проведена пластика уретры, протезирование тестикула справа (текстурированный 24,0 $см^3$).

При динамическом контроле был достигнут рост 163 см. Костный возраст в 10 лет 9 месяцев (при первой госпитализации в стационар г. Москвы) был оценен на 17,5 лет. В возрасте 13 лет при контроле рентгенограммы кисти зоны роста оценены как закрытые. Была значительная прибавка массы тела — 10 кг за 7 лет наблюдений, причем отмечались значительные колебания веса.

В течение последних лет рекомендованную терапию не принимает. Эндокринологом не осматривался. Отрицательной динамики состояния на этом фоне, со слов пациента, нет.

В связи с жалобами со стороны пояснично-крестцового отдела позвоночника (боли) начал обследование у невролога, направлен к эндокринологу Областную консультативную поликлинику г. Твери. Госпитализирован в эндокринологическое отделение для обследования, коррекции терапии.

Объективный осмотр на момент госпитализации: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение по изосексуальному типу. Питание повышенное. Рост 162 см, вес 73 кг. Индекс массы тела 27,8 $кг/м^2$.

Кожные покровы удовлетворительной влажности, смуглые. Оволосение в гормонозависимых

зонах скудное. Видимые слизистые оболочки розовые. Периферических отеков нет. Костно-мышечная система: невыраженный сколиоз, пальпация паравертебральных точек безболезненная во всех отделах позвоночника. Грудные железы без уплотнений. Выделений нет. Щитовидная железа не увеличена, неоднородная, подвижная, безболезненная. Узловые образования отчетливо не пальпируются. Глазные симптомы отрицательные. Экзофтальма нет. Тремора пальцев рук нет. Паращитовидные железы не пальпируются. Симптом Труссо отрицательный. Симптом Хвостека отрицательный. Система органов дыхания: частота дыхательных движений 15 в минуту. Пульс: частота 82 в минуту, удовлетворительного наполнения, ритмичный. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. Наружные половые органы после пластики сформированы по мужскому типу, объективно дефектов не выявлено (рис. 2). Отклонений физиологических отправлений не отмечает.

При обследовании в клиническом анализе крови: гемоглобин — 158,2 г/л, в остальном без особенностей. В биохимическом анализе крови: калий — 4,4 ммоль/л; натрий — 139,0 ммоль/л; кальций — 2,75 ммоль/л; фосфор неорганический — 1,59 ммоль/л; глюкоза — 5,0 ммоль/л; билирубин общий — 12,0 мкмоль/л; аспартатаминотрансфераза — 27,8 Ед/л; аланинаминотрансфераза — 43,2 Ед/л; мочевина — 3,9 ммоль/л; креатинин крови — 67,0 мкмоль/л; скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI) — 126,1 мл/мин/1,73м^2; холестерин — 3,48 ммоль/л; триглицериды — 2,42 ммоль/л; щелочная фосфатаза — 56,0 Ед/л; мочевая кислота — 455 мкмоль/л; α-амилаза общая — 67 Ед/л; холестерин липопротеинов высокой плотности — 0,81 ммоль/л; холестерин липопротеинов низкой плотности — 3,58 ммоль/л; общий белок — 79,5 г/л.



Рис. 2. Наружные половые органы (после пластики)
Fig. 2. External genitalia (after plastic surgery)

Исследования в динамике: калий — 4,0 ммоль/л; натрий — 142,0 ммоль/л; кальций — 2,61 ммоль/л; фосфор неорганический — 1,15 ммоль/л. Гемоглобин гликированный — 41,0 ммоль/л; доля гликированного гемоглобина от гемоглобина общего 5,9%. Контроль гликемического профиля в течение дня выявил эпизоды постпрандиального снижения уровня гликемии до 2,7 ммоль/л (через 2 часа после еды).

Иммунохимические анализы крови: 17ОНР >30,0 нг/мл, кортизол — 73,95 нмоль/л (190–650), адренокортикотропный гормон — 930 пг/мл (до 46), ренин — 134 мкМЕ/мл (до 89), альдостерон — 454 пг/мл (до 315), тиреотропный гормон — 2,20 Ед/мл (0,4–4), тироксин свободный — 17,20 пмоль/л (10–21), антитела к тиреоидной пероксидазе — 0,49 нг/мл (норма), фолликулостимулирующий гормон — 1,46 мМЕ/мл (1,5–12,4), лютеинизирующий гормон — 0,01 мЕд/мл (1,7–8), пролактин — 23,67 нг/мл (3–18), тестостерон — 3,66 нмоль/л (8,33–30,19), эстрадиол биологически доступный — 34,21 пг/мл (11,26–43,25), инсулин — 9,21 мкМЕ/мл (2,6–24,9), паратиреоидный гормон — 40,80 пг/мл (15–65).

Был подтвержден диагноз: основное заболевание — Е25.0 Врожденная дисфункция коры надпочечников, вирильная форма, декомпенсация. Состояние после лапароскопической гонадэктомии с двух сторон, ортопластики, пластики стволовой уретры без анастомоза по Bracka, пластики уретры, протезирования тестикула справа, протезирования левого яичка.

Осложнения основного заболевания: Е22.8 Преждевременное половое развитие, истинное, гетеросексуальное в анамнезе.

Сопутствующие заболевания: Е89.8 Первичный гипогонадотропный гипогонадизм. Послеоперационный агонадизм. Состояние после пластики наружных гениталий по мужскому типу, протезирования тестикул. Е22.1 Гиперпролактинемия вторичная, функциональная.

В отделении инициирована терапия гидрокортизоном. Были даны рекомендации для терапии амбулаторно, включающие заместительную гормональную терапию глюкокортикоидными препаратами и препаратами тестостерона (смесь эфиров тестостерона 250 мг внутримышечно 1 раз в 28 дней или тестостерон ундеканоат 1000 мг внутримышечно 1 раз в 3 месяца).

Для мониторинга рекомендовано также контролировать артериальное давление и частоту сердечных сокращений ежедневно, уровни калия, натрия в динамике, клинического анализа

крови, биохимического анализа крови, анализ крови на 17ОНР, адренокортикотропный, фолликулостимулирующий, лютеиностимулирующий гормоны, тестостерон, пролактин на фоне заместительной гормональной терапии.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Представленный клинический случай демонстрирует сложности ведения пациента с вирильной формой ВДКН, который не получал необходимого лечения в течение продолжительного периода детства и далее во взрослом возрасте, что связано с низкой комплаентностью. Отсутствие достаточной психологической поддержки семьи в данном примере можно рассматривать как одну из основных причин отсутствия приверженности лечению. Кроме того, особенностью случая является и выбор мужского паспортного пола, который, вероятно, был частично обоснован фактическим обращением за лечением в возрасте 10 лет.

При вирильной форме ВДКН проведение хирургической коррекции в первый год жизни ребенка считается более благоприятным как для детей, так и для их родителей [4, 9]. Рекомендации о предпочтительном проведении ранней пластики наружных половых органов у девочек с ВДКН основаны на положительном влиянии эстрогенов в первые месяцы жизни ребенка, улучшении взаимоотношений в семье (что объясняется снятием фактора стресса — мужского типа строения наружных половых органов у девочки) [2, 8]. Вероятно, хирургическая коррекция половых органов в первый год жизни и психологическая поддержка семьи, активное мониторирование терапии могли оказать благоприятное влияние на дальнейшее качество жизни пациента.

В заключение подчеркиваем, что пример пациента К. еще раз доказывает важность активного мониторирования терапии и психологического сопровождения пациентов, членов их семьи при классической форме ВДКН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Сазонова А.И., Уварова Е.В., Есаян Р.М., Андреева Е.Н., Ужегова Ж.А., Карева М.А., Калинченко Н.Ю., Шифман Б.М., Фадеев В.В., Бирюкова Е.В., Анциферов М.Б., Суплотова Л.А., Киселева Т.П., Ярмолинская М.И., Сутурина Л.В. Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». Ожирение и метаболизм. 2021;18(3Ж):345–382. DOI: 10.14341/omet12787.
2. Калинченко Н.Ю., Тюльпаков А.Н. Новая классификация заболеваний, связанных с нарушением формирования пола. Обсуждение международного консенсуса по пересмотру терминологии и классификации гермафродитизма. Вестник репродуктивного здоровья. 2008;3-4:48–51.
3. Фомина М.А., Бижанова Д.А., Арзамасцева Л.В., Протасов А.А., Карманов М.Е., Дядик Т.Г. Оценка результатов феминизирующей пластики у девочек-подростков с врожденной дисфункцией коры надпочечников в отдаленном послеоперационном периоде. Детская больница. 2010;2:35–39.
4. Bouliari A., Bullard F., Lin-Su K., Lekarev O. Current Advances in the Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. Adv Pediatr. 2024;71(1):135–149. DOI: 10.1016/j.yapd.2024.02.006.
5. Cera G., Corsello A., Novizio R., Di Donna V., Locantore P., Paragliola R.M. Severe Hyperandrogenism in 46,XX Congenital Adrenal Hyperplasia: Molecular Physiopathology, Late Diagnoses, and Personalized Management. Int J Mol Sci. 2024;25(21):11779. DOI: 10.3390/ijms252111779.

6. Cera G., Locantore P., Novizio R., Maggio E., Ramunno V., Corsello A., Policola C., Concolino P., Paraglio-la R.M., Pontecorvi A. Pregnancy and Prenatal Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Med. 2022;11(20):6156. DOI: 10.3390/jcm11206156.
7. Hannah-Shmouni F., Chen W., Merke D.P. Genetics of Congenital Adrenal Hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46(2):435–458. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.01.008.
8. Khorashad B.S., Kaabi O., Gardner M.D., Getahun D., Goodman M., Lash T.L., Lee P.A., May J., McCracken C., Muzik M., Vupputuri S., Yacoub R., Sandberg D.E. Prevalence of psychiatric comorbidities in females with classic congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2024;4:831. DOI: 10.1210/clinem/dgae831.
9. Lesma A., Bocciardi A., Corti S., Chiumello G., Rigatti P., Montorsi F. Sexual function in adult life following Passerini-Glazel feminizing genitoбepeplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia. J Urol. 2014;191(1):206–211.
10. Navardauskaitė R., Banevičiūtė K., Songailienė J., Grigalionienė K., Čereškevičius D., Šukys M., Mockevicienė G., Smirnova M., Utkus A., Verkauskienė R. Impact of Newborn Screening on Clinical Presentation of Congenital Adrenal Hyperplasia. Medicina (Kaunas). 2021;57(10):1035. DOI: 10.3390/medicina57101035.
11. Speiser P.W., Arlt W., Auchus R.J., Baskin L.S., Conway G.S., Merke D.P., Meyer-Bahlburg HFL., Miller W.L., Murad M.H., Oberfield S.E., White P.C. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(11):4043–4088. DOI: 10.1210/jc.2018-01865.

REFERENCES

1. Mokrysheva N.G., Melnichenko G.A., Adamyan L.V., Troshina E.A., Molashenko N.V., Sazonova A.I., Uvarova E.V., Yesayan R.M., Andreeva E.N., Uzhegova Zh.A., Kareva M.A., Kalinchenko N.Yu., Shifman B.M., Fadeev V.V., Biryukova E.V., Antsiferov M.B., Suplotova L.A., Kiseleva T.P., Yarmolinskaya M.I., Suturina L.V. Russian clinical practice guidelines “Congenital adrenal hyperplasia”. Obesity and metabolism. 2021;18(3):345–382. (In Russian). DOI: 10.14341/omet12787.
2. Kalinchenko N.Yu., Tyul`pakov A.N. A new classification of diseases associated with impaired sex formation. Discussion of the international consensus on the revision of terminology and classification of hermaphroditism. Vestnik reproduktivnogo zdorov’ya. 2008;3-4:48–51. (In Russian).
3. Fomina M.A., Bizhanova D.A., Arzamasceva L.V., Protasov A.A., Karmanov M.E., Dyadik T.G. Evaluation of the results of feminizing plastic surgery in adolescent girls with congenital adrenal cortex dysfunction in the long-term postoperative period. Detskaya bol`nicza. 2010;2:35–39. (In Russian).
4. Bouliari A., Bullard F., Lin-Su K., Lekarev O. Current Advances in the Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. Adv Pediatr. 2024;71(1):135–149. DOI: 10.1016/j.yapd.2024.02.006.
5. Cera G., Corsello A., Novizio R., Di Donna V., Locantore P., Paragliola R.M. Severe Hyperandrogenism in 46,XX Congenital Adrenal Hyperplasia: Molecular Physiopathology, Late Diagnoses, and Personalized Management. Int J Mol Sci. 2024;25(21):11779. DOI: 10.3390/ijms252111779.
6. Cera G., Locantore P., Novizio R., Maggio E., Ramunno V., Corsello A., Policola C., Concolino P., Paraglio-la R.M., Pontecorvi A. Pregnancy and Prenatal Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Med. 2022;11(20):6156. DOI: 10.3390/jcm11206156.
7. Hannah-Shmouni F., Chen W., Merke D.P. Genetics of Congenital Adrenal Hyperplasia. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46(2):435–458. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.01.008.
8. Khorashad B.S., Kaabi O., Gardner M.D., Getahun D., Goodman M., Lash T.L., Lee P.A., May J., McCracken C., Muzik M., Vupputuri S., Yacoub R., Sandberg D.E. Prevalence of psychiatric comorbidities in females with classic congenital adrenal hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab. 2024;4:831. DOI: 10.1210/clinem/dgae831.
9. Lesma A., Bocciardi A., Corti S., Chiumello G., Rigatti P., Montorsi F. Sexual function in adult life following Passerini-Glazel feminizing genitoбepeplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia. J Urol. 2014;191(1):206–211.
10. Navardauskaitė R., Banevičiūtė K., Songailienė J., Grigalionienė K., Čereškevičius D., Šukys M., Mockevicienė G., Smirnova M., Utkus A., Verkauskienė R. Impact of Newborn Screening on Clinical Presentation of Congenital Adrenal Hyperplasia. Medicina (Kaunas). 2021;57(10):1035. DOI: 10.3390/medicina57101035.
11. Speiser P.W., Arlt W., Auchus R.J., Baskin L.S., Conway G.S., Merke D.P., Meyer-Bahlburg HFL., Miller W.L., Murad M.H., Oberfield S.E., White P.C. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018;103(11):4043–4088. DOI: 10.1210/jc.2018-01865.

INFORMATION

ИНФОРМАЦИЯ

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.2024

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), свидетельство ПИ № ФС77-74239 от 02 ноября 2018 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann. Intern. Med. 1997;126:36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ РУКОПИСИ В ЖУРНАЛ

Авторский оригинал принимает редакция. Подписанная Автором рукопись должна быть отправлена в адрес редакции по электронной почте annashapovalova@yandex.ru. Автор должен отправить конечную версию рукописи и дать файлу название, состоящее из фамилии первого автора и первых 2–3 сокращенных слов из названия статьи. Информацию об оформлении можно уточнить на сайте: https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice.

СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

К авторскому оригиналу необходимо приложить экспертное заключение о возможно-

сти опубликования в открытой печати (бланк можно запросить по электронной почте annashapovalova@yandex.ru или скачать на сайте https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice).

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала / авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

ОФОРМЛЕНИЕ РУКОПИСИ

Статья должна иметь (НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ):

1. Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
2. Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, ученая степень, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, **ORCID, SPIN-код**. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.
3. Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Medicine: Theory and Practice / Медицина: теория и практика» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме

должно излагать только существенные факты работы.

Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Объем текста авторского резюме определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах 200–250 слов (1500–2000 знаков).

4. Ключевые слова (Keywords) — от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «ключевые слова». Предпочтительно использовать ключевые словосочетания из 2–4 слов, наиболее точно отражающих тему статьи. Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.
5. Заголовки таблиц, подписи к рисункам, а также все тексты на рисунках и в таблицах должны быть на русском и английском языках.
6. Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о резидуально-органической недостаточности (РОН), обусловливающей развитие гиперкинетического синдрома (ГКС), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».
7. При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

   В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов. Данная информация должна быть переведена на английский язык.
8. Литература (References). Список литературы должен представлять полное библиографическое описание цитируемых работ в соответствии с NLM (National Library of Medicine) Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. Title of Journal. 2021;10(2):49–53. Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся **в порядке упоминания** (1, 2, 3 и т.д.). В описании указываются ВСЕ авторы публикации. Библиографические ссылки в тексте статьи даются цифрой в квадратных скобках. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

   Книга:

   Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

   Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

   Глава из книги:

   Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

   Статья из журнала:

   Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

   Тезисы докладов, материалы научных конференций:

   Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

   Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000; 516–519.

   Авторефераты:

   Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью

в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. … канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (дата обращения: 23.10.2023).

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

Перевод и транслитерация

В зависимости от ситуации следует либо проводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана **на латинице** (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования и в и списке литературы, и в References. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinog jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана **не на латинице** (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов), и из переводных (название публикации).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой http://ru.translit.ru/?account=bsi.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

Название публикации. Если у цитируемой работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

Название издания (журнала). Некоторые не англоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog). В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.:», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание Интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed: 10.23.2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women’s accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/ (accessed: 11.09.2013).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informatsionnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231–239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

Остальные материалы предоставляются либо на русском, либо на английском языке, либо на обоих языках по желанию.

Структура основного текста статьи.

Введение, изложение основного материала, заключение, литература. Для оригинальных исследований — введение, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы, литература.

В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Объем рукописей.

Объем рукописи обзора не должен превышать 25 стр. машинописного текста через два интервала, 12 кеглем (включая таблицы, список литературы, подписи к рисункам и резюме на английском языке), поля не менее 25 мм. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Объем рукописи статьи экспериментального характера не должен превышать 15 стр. машинописного текста; кратких сообщений (писем в редакцию) — 7 стр.; отчетов о конференциях — 3 стр.; рецензий на книги — 3 стр. Используйте колонтитул — сокращенный заголовок и нумерацию страниц, для помещения вверху или внизу всех страниц статьи.

Иллюстрации и таблицы. Число рисунков рекомендуется не более 5. В подписях под рисунками должны быть сделаны объяснения значений всех кривых, букв, цифр и прочих условных обозначений. Все графы в таблицах должны иметь заголовки. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует. Рисунки, схемы, фотографии должны быть представлены в расчете на печать в черно-белом виде или уровнями серого в точечных форматах tif, bmp (300–600 dpi), или в векторных форматах pdf, ai, eps, cdr. При оформлении графических материалов учитывайте размеры печатного поля Журнала (ширина иллюстрации в одну колонку — 90 мм, в 2 — 180 мм). Масштаб 1:1.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и техническая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес Автора по запросу от Автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются Авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
E-mail: annashapovalova@yandex.ru.

Сайты журнала: https://gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Medicine_theory_practice, https://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice.