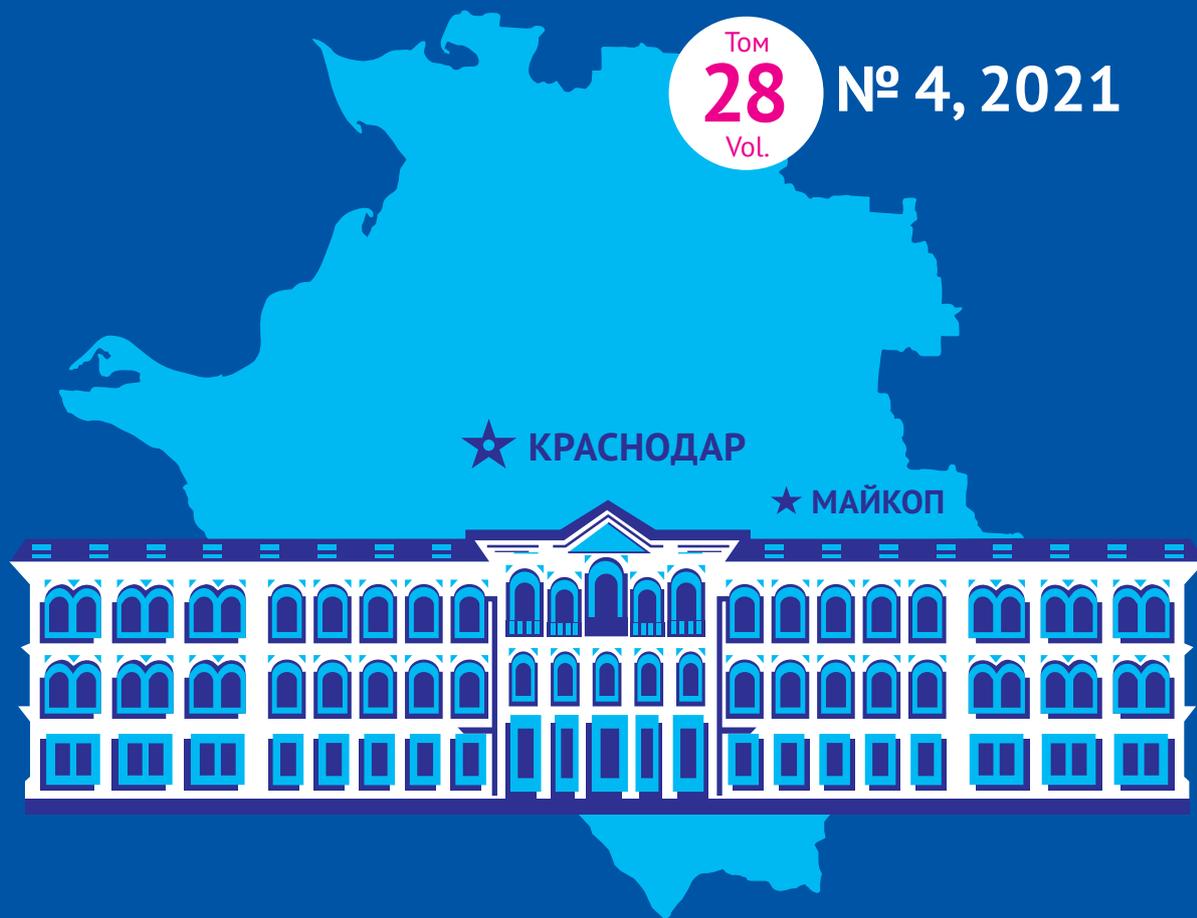


ISSN 1608-6228 (Print)
ISSN 2541-9544 (Online)

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

Том
28
Vol. № 4, 2021



KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

ФГБОУ ВО «КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ АДЫГЕЯ

КУБАНСКИЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1920 Г.
ВОССОЗДАН В 1993 Г.
ПЕРИОДИЧНОСТЬ: 6 ВЫПУСКОВ В ГОД
ТОМ 28, №4, 2021

KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION
MINISTRY OF HEALTH OF THE KRASNODAR KRAI
MINISTRY OF HEALTH OF THE REPUBLIC OF ADYGEA

KUBAN SCIENTIFIC MEDICAL BULLETIN

THE JOURNAL HAS BEEN PUBLISHED SINCE 1920.
REOPENED IN 1993.
FREQUENCY: BI-MONTHLY
VOL. 28, #4, 2021

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Миссия журнала «Кубанский научный медицинский вестник» — содействие развитию теоретических и практических исследований ученых Юга России, Российской Федерации и других стран, консолидации научной общности и объединению современных инновационных разработок, а также распространению знаний в области перспективных направлений современной медицинской науки. Предназначение журнала включает внесение весомого вклада региональных медицинских изданий в российское и международное научно-информационное пространство с формированием научных коммуникаций, созданием широкого авторского актива и массовой читательской аудитории.

Публикационная политика журнала направлена на широкий круг проблем медицины с акцентированием внимания на региональных

особенностях этиологии, течения, диагностики и лечения заболеваний, а также специфике организации здравоохранения на территории Юга России.

Журнал ориентирован на предоставление научно-практической, информационно-аналитической и методической помощи в профессиональной деятельности специалистов, нацеленных на разработку передовых медицинских технологий и раскрытие новейших достижений науки.

Журнал публикует оригинальные научные статьи, представляющие результаты экспериментальных и клинических исследований, научные обзоры, отражающие результаты исследований в различных областях медицины, материалы с описанием клинических случаев, сведения биографического и историко-медицинского характера.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Почешхова Эльвира Аслановна — доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры биологии с курсом медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

Заведующий редакцией

Ковалева Лида Константиновна — кандидат биологических наук, ассистент кафедры гистологии с эмбриологией федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия)

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Аникин Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом разработки и внедрения высокотехнологичных методов лечения федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Ашрафян Левон Андреевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заместитель директора федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Бакулев Андрей Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный медицинский

университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Саратов, Россия);

Быков Илья Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и клинической биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Галенко-Ярошевский Павел Александрович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Ди Ренцо Жан Карло — профессор, заведующий Центром перинатологии и репродуктивной медицины, Университет Перуджи (Италия);

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Заболотских Игорь Борисович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);
<http://www.ksma.ru/structure/kafedry/anesteziologija/>

Зефиоров Андрей Львович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Казань, Россия);
<https://kazangmu.ru/physiology/sotrudniki-kafedry>

Канорский Сергей Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Каприн Андрей Дмитриевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор МНИОИ имени П. А. Герцена (Москва, Россия);

Киров Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Архангельск, Россия);

Коган Михаил Иосифович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии–андрологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ростов-на-Дону, Россия);

Концевая Анна Васильевна — доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Кулаков Анатолий Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий отделением клинической и экспериментальной имплантологии стоматологической клиники федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Лобзин Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии им. академика С. Н. Давиденкова федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» (Санкт-Петербург, Россия);

Лопатин Юрий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии Института НМФО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);

Мартов Алексей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии и андрологии института последипломного профессионального образования государственного научного центра Российской Федерации федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна» ФМБА России (Москва, Россия);

Монни Джованни — профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, пренатальной и преимплантационной генетической диагностики, Детская больница «А. Сао», (Кальяри, Сардиния, Италия);

Ноздрачев Александр Данилович — доктор биологических наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий лабораторией общей физиологии кафедры общей физиологии биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (Санкт-Петербург, Россия);

Ноймайер Кристоф — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии, отде-

ление сосудистой хирургии, Венский медицинский университет (Вена, Австрия);

Олисова Ольга Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой кожных болезней лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Осадчий Олег Евгеньевич — доктор медицинских наук, доцент кафедры здравоохранения и технологии здоровья лечебного факультета, Университет Ольборга (Дания);

Пиголкин Юрий Иванович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Покровский Владимир Михайлович (почетный редактор) — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии «Кубанского государственного медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Поморцев Алексей Викторович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Породенко Валерий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Порханов Владимир Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой онкологии с курсом торакальной хирургии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Радзинский Виктор Евсеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медицинского факультета федерального государственного авто-

номного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);

Редько Андрей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Семенов Федор Вячеславович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лор-болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Сепиашвили Реваз Исмаилович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, академик Академии наук Грузии, заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии федерального автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (Москва, Россия);

Сирак Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);

Скибицкий Виталий Викентьевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Скоромец Александр Анисимович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Славинский Александр Александрович — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Червенак Франк — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии в колледже Уэилл Медикал Корнелльского университета (Нью-Йорк, США);

Шашель Виктория Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения выс-

шего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Щетле Филипп Бастиан — профессор, заведующий отделением ортопедии и травматологической хирургии, ИЗАР Клиника (Мюнхен, Германия).

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель

Алексеев Сергей Николаевич — доктор медицинских наук, доцент, ректор федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой профилактики заболеваний, здорового образа жизни и эпидемиологии (Краснодар, Россия)

Члены редакционного совета

Абдулкеримов Хийир Тагирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Екатеринбург, Россия);

Барбухатти Кирилл Олегович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой кардиохирургии и кардиологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Быков Анатолий Тимофеевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий кафедрой восстановительной медицины, физиотерапии, мануальной терапии, ЛФК и спортивной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сочи, Россия);

Гайворонская Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии челюстно-лицевой хирургии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-ис-

следовательским отделом кардиоторакальной хирургии, заведующий кафедрой хирургических болезней федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Зайратьянец Олег Вадимович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Иванова Наталья Евгеньевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая научным отделом федерального государственного бюджетного учреждения «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова» — филиал ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Калмыкова Ангелина Станиславовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, Россия);

Куценко Ирина Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Мазурок Вадим Альбертович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Министерства здравоо-

охранения Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Медведев Владимир Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Пенжоян Григорий Артемович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Сенча Александр Николаевич — доктор медицинских наук, заведующий отделом визуальной диагностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Смирнов Алексей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Волгоград, Россия);

Степанова Юлия Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии и хирургических технологий федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия), ученый секретарь федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Тлиш Марина Моссовна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии федерального государственного бюд-

жетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Толмачев Игорь Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой судебной медицины и медицинского права федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (Санкт-Петербург, Россия);

Харитоновна Любовь Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного постдипломного образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия);

Чарчян Эдуард Рафаэлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент Российской академии наук, заведующий отделением реконструктивно-восстановительной сердечно-сосудистой хирургии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского» (Москва, Россия);

Чередник Ирина Леонидовна (ответственный секретарь) — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Краснодар, Россия);

Черноусов Александр Федорович — доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, директор клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, профессор кафедры факультетской хирургии № 1 лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия).

История издания журнала:	Журнал издается с 1920 г. Воссоздан в 1993 г.
Периодичность:	6 выпусков в год
Префикс DOI:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Свидетельство о регистрации СМИ:	Свидетельство о регистрации средства массовой информации № P0382 от 18.01.1993 выдано региональной инспекцией (г. Ростов-на-Дону) Государственной инспекции по защите свободы печати и массовой информации при Мининформпечати Российской Федерации.
Стоимость одного выпуска:	Свободная цена.
Условия распространения материалов:	Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
Учредители:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 Министерство здравоохранения Краснодарского края ул. Коммунаров, д. 276, г. Краснодар, Краснодарский край, 350020 Министерство здравоохранения Республики Адыгея ул. Советская, д. 176, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000
Издатель:	ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063
Редакция:	ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Краснодарский край, 350063 E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Тираж:	500 экземпляров.
Типография:	Отпечатано в ООО «БЕАН» ул. Баррикад, д. 1, корп. 5, Нижний Новгород, 603003
Подписано в печать:	17.08.2021

FOCUS AND SCOPE

The mission of the journal "Kuban Scientific Medical Bulletin" is to promote the development of theoretical and practical research conducted by scientists from the South of Russia, the Russian Federation and other countries, consolidate the scientific community and unite modern innovative developments, and spread knowledge in the field of promising areas of modern medical science. The purpose of the journal includes the contribution of regional medical publications to the Russian and international scientific and information space with the creation of scientific communications and broad authorial asset and a mass readership.

Publication policy of the journal is aimed at a wide range of problems of medicine and pharmacy focusing on regional features of the etiology, state, diagnosis and treatment of diseases,

development of medicines, and the specifics of healthcare in the South of Russia.

The journal is focused on providing scientific and practical, information-analytical and methodological assistance in professional work of specialists aimed at developing advanced medical technologies and discovering the latest achievements of science.

The journal publishes original scientific articles presenting the results of experimental and clinical research, scientific reviews demonstrating results of research in various fields of medicine and pharmacy, materials describing clinical cases, biographical information and data related to the history of medicine. Discussion and brief messages platform is also provided. Special issues of the journal are regularly published.

EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Elvira A. Pocheshkhova — *Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Prof. of the Department of Biology with a Course in Medical Genetics, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)*

Managing Editor

Lida K. Kovaleva — *Cand. Sci. (Biology), Research Assistant, Department of Histology and Embryology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia)*

EDITORIAL BOARD

Igor A. Anikin — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Development and Implementation of High-Tech Treatment Methods, Saint Petersburg Institute of Ear, Nose, Throat, and Speech (Saint Petersburg, Russia);*

Levon A. Ashrafyan — *Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician, Deputy Director, V.I. Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia);*

Andrey L. Bakulev — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dermatology, Venerology and Cosmetology, Saratov State Medical University (Saratov, Russia);*

Ilya M. Bykov — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Fundamental and Clinical Biochemistry, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);*

Pavel A. Galenko-Yaroshevskiy — *Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, Head of the Department of Pharmacology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);*

Gian C. Di Renzo — *Professor, Head of the Centre of Perinatology and Reproductive Medicine, University of Perugia (Perugia, Italy);*

Vladimir M. Durlshter — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Surgery No. 3, Faculty of Advanced*

Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Igor' B. Zabolotskikh — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Anesthesiology, Resuscitation Science and Transfusiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);*

Andrey L. Zefirov — *Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician, Head of the Department of Human Physiology, Kazan State Medical University (Kazan, Russia).*

Sergey G. Kanorskiy — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Therapy No. 2, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);*

Andrei D. Kaprin — *Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician; Managing Director of the National Medical Research Centre of Radiology; Director, Hertsen Moscow Oncology Research Institute (Moscow, Russia);*

Mikhail Yu. Kirov — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation Science, North State Medical University (Arkhangelsk, Russia);*

Mikhail I. Kogan — *Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Urology and Reproductive Human Health with the Course of Childhood Urology-Andrology, Faculty of Advanced Training and Professional Re-*

training of Specialists, Rostov State Medical University (Rostov-on-Don, Russia);

Anna V. Kontsevaya — Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science and Analytical Work, National Medical Research Centre of Therapy and Disease Prevention (Moscow, Russia);

Anatoliy A. Kulakov — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician, Head of the Department of Clinical and Experimental Implant Dentistry, Central Research Institute of Dentistry and Maxillofacial Surgery (Moscow, Russia);

Sergey V. Lobzin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the S. N. Davidenkov Department of Neurology, Mechnikov North-Western State Medical University (Saint Petersburg, Russia);

Yuriy M. Lopatin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Cardiology, Cardiovascular and Thoracic Surgery, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia);

Aleksey G. Martov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Urology and Andrology, Institute of Post-Graduate Education, A. I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Centre (Moscow, Russia);

Giovanni Monni — Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology, Prenatal and Preimplantation Genetic Diagnosis, A. Cao Pediatric Hospital (Cagliari, Italy);

Aleksandr D. Nozdrachev — Dr. Sci. (Biology), Prof., RAS Academician, Head of the Laboratory of General Physiology, Department of General Physiology, Biological Faculty, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia);

Christoph Neumayer — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Surgery, Division of Vascular Surgery, Vienna Medical University (Vienna, Austria);

Olga Yu. Olisova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Skin Diseases, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia);

Oleg E. Osadchiy — Dr. Sci. (Med.), Assoc Prof. of the Department of Health Care and Technology of the Medical Faculty, Aalborg University (Aalborg, Denmark);

Yuriy I. Pigolkin — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, Head of the Department of Forensic Medicine, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia);

Vladimir M. Pokrovskiy (Honorary Editor) — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Human Physiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Alexey V. Pomortsev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of X-Ray Diagnostics, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Valeriy A. Porodenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Forensic Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Vladimir A. Porkhanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician, Head of the Department of Oncology with Thoracic Surgery Course, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Viktor E. Radzinskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia);

Andrey N. Redko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Public Health, Health Care and History of Medicine, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Fedor V. Semenov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of ENT Diseases, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Revaz I. Sepiashvili — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Corresponding Member, Academician of the Georgian Academy of Sciences, Head of the Department of Allergology and Immunology, Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia);

Sergey V. Sirak — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Dentistry, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia);

Vitaliy V. Skibitskiy — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Aleksandr A. Skoromets — Dr. Sci. (Med.), Prof., RAS Academician, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia);

Aleksandr A. Slavinskiy — Dr. Sci. (Biology), Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Frank A. Chervenak — Prof., Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Weill Medical College, Cornell University (New York, USA);

Viktoriya A. Shashel — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Pediatrics No. 1, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Philip B. Schoettle — Prof., Head of the Department of Orthopedics and Trauma Surgery, Rechts der Isar Klinikum (Munich, Germany);

EDITORIAL COUNCIL

Chairman

Sergey N. Alekseenko — *Dr. Sci. (Med.)*, Assoc. Prof., Rector of Kuban State Medical University, Head of the Department of Disease Prevention, Healthy Lifestyle and Epidemiology (Krasnodar, Russia)

Editorial council

Khiyir T. Abdulkherimov — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Otorhinolaryngology, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia);

Kirill O. Barbukhatti — *Dr. Sci. (Med.)*, Head of the Department of Cardiac Surgery and Cardiology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Anatoliy T. Bykov — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., RAS Corresponding Member, Head of the Department of Restorative Medicine, Physio- and Manual Therapy, Therapeutic Exercise and Sports Medicine, Kuban State Medical University (Sochi, Russia);

Tatyana V. Gayvoronskaya — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Mikhail L. Gordeev — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Research Department of Cardiothoracic Surgery, Head of the Department of Surgical Diseases, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia);

Oleg V. Zayratyants — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, A. I. Evdokimov Moscow State Medical and Dental University (Moscow, Russia).

Natalya E. Ivanova — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Scientific Department, Polenov Russian Scientific Research Neurosurgical Institute (branch of Almazov National Medical Research Centre) (Saint Petersburg, Russia);

Angelina S. Kalmykova — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases, Stavropol State Medical University (Stavropol, Russia);

Irina I. Kutsenko — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Vadim A. Mazurok — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation

Science, Almazov National Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russia);

Vladimir L. Medvedev — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Urology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Grigoriy A. Penzhoyan — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Aleksandr N. Sencha — *Dr. Sci. (Med.)*, Head of the Department of Visual Diagnostics, Kulakov National Medical Research Centre of Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russia);

Aleksey V. Smirnov — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University (Volgograd, Russia);

Yulia A. Stepanova — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Department of Surgery and Surgical Technology, Evdokimov Moscow State Medical and Stomatological University (Moscow, Russia); Academic Secretary, Vishnevskiy National Medical Research Centre of Surgery (Moscow, Russia);

Marina M. Tlish — *Dr. Sci. (Med.)*, Assoc. Prof., Head of the Department of Dermatology, Venerology and Cosmetology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Igor' A. Tolmachyev — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Forensic Medicine and Medical Law, Kirov Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia);

Lubov A. Kharitonova — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Head of the Department of Pediatrics with the Course of Childhood Infectious Diseases, Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia);

Eduard R. Charchyan — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., RAS Corresponding Member, Head of the Department of Restorative Cardiovascular Surgery, Petrovskiy Russian Research Centre of Surgery (Moscow, Russia);

Irina L. Cherednik (Executive Secretary) — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., Department of Human Physiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russia);

Aleksandr F. Chernousov — *Dr. Sci. (Med.)*, Prof., RAS Academician, Director, Burdenko Clinic of Theoretical Surgery No. 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia).

Journal publishing history:	The journal has been published since 1920. Reopened in 1993.
Frequency:	Bi-monthly
DOI Prefix:	10.25207
ISSN	1608-6228 (Print) 2541-9544 (Online)
Mass media registration certificate:	Registered at the Ministry of Press and Information of the Russian Federation under the number № P0382, 18.01.1993.
The cost of one issue:	Free price.
Content distribution terms:	Content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 License.
Founders:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation Ministry of Health of the Krasnodar Krai Kommunarov str., 276, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350020, Russian Federation Ministry of Health of the Republic of Adygea Sovetskaya str., 176, Maykop, Republic of Adygea, 385000, Russian Federation
Publisher:	Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation
Editorial office:	Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Krasnodar Krai, 350063, Russian Federation E-mail: kubmedvestnik@ksma.ru
Circulation:	500 copies.
Printing house:	Printed at BEAN, LCC Barrikad str., 1, building 5, Nizhny Novgorod, 603003
Signed for printing:	17 August 2021

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Бойцов С. А., Агеев Ф. Т., Свирида О. Н., Бланкова З. Н., Беграмбекова Ю. Л.,
Рейтблат О. М.

Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам
с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе ······ 14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Сафроненко В. А., Чесникова А. И., Сафроненко А. В., Скаржинская Н. С.,
Кузнецов И. И., Насытко А. Д.

Клинические особенности хронической сердечной недостаточности
у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении:
наблюдательное кросс-секционное исследование ······ 25

Козиолова Н. А., Чернявина А. И.

Риск развития маскированной артериальной гипертензии в зависимости
от артериальной жесткости у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска:
пилотное одномоментное скрининговое обсервационное исследование ······ 41

Гущин А. А., Адамчик А. А., Зобенко В. Я., Самхаев В. Н.

Увеличение силы связи композитного материала под влиянием термовибрационного
воздействия: экспериментальное нерандомизированное исследование ······ 53

ОБЗОРЫ

Антонов В. Н., Осиков М. В., Игнатова Г. Л., Зотов С. О.

Современные терапевтические подходы коррекции нарушений гемостаза
у больных COVID-19: систематический обзор ······ 72

Дурлештер В. М., Генрих С. Р., Макаренко А. В., Киракосян Д. С.

Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы:
систематический обзор ······ 85

Фофанова Т. В., Суботников М. В., Агеев Ф. Т.

Приверженность пациентов терапии после коронарного шунтирования:
разные грани одной проблемы. Систематический обзор ······ 100

КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ

Бажутова И. В., Магсумова О. А., Фролов О. О., Тимченко Е. В., Тимченко П. Е.,
Трунин Д. А., Комлев С. С., Полканова В. А.

Оценка органического и минерального состава эмали зубов методом рамановской
спектроскопии: экспериментальное нерандомизированное исследование ······ 118

ПРОБЛЕМНАЯ СТАТЬЯ

М.И. Муслимов

Здоровьесберегающие технологии как фактор повышения качества обслуживания
в частной медицинской клинике ······ 133

LEADING ARTICLE

- Sergey A. Boytsov, Fail T. Ageev, Olga N. Svirida, Zoya N. Blankova, Yuliya L. Begrambekova, Oleg M. Reitblat
Improving outpatient care in chronic heart failure 14

ORIGINAL ARTICLES

CLINICAL MEDICINE

- Viktoriya A. Safronenko, Anna I. Chesnikova, Andrey V. Safronenko, Natal'ya S. Skarzhinskaya, Igor' I. Kuznetsov, Alina D. Nasytko
Clinical traits of chronic heart failure in patients with arterial hypertension and senile asthenia syndrome: an observational cross-sectional study 25

- Natalya A. Koziolova, Anna I. Chernyavina
Masked hypertension risk as condition of arterial stiffness in cardiovascular risk patients: a pilot single-stage screening observational study 41

- Alexander A. Gushchin, Anatolii A. Adamchik, Vladimir Ya. Zobenko, Vladislav N. Samhaev
Composite bond strength improvement with thermal vibration: an experimental non-randomised study 53

REVIEWS

- Vladimir N. Antonov, Mikhail V. Osikov, Galina L. Ignatova, Semen O. Zotov
Current therapeutic approaches to haemostasis correction in covid-19: a systematic review 72

- Vladimir M. Durlshter, Stanislav R. Genrikh, Alexander V. Makarenko, Divin S. Kirakosyan
Current treatment of pancreatic pseudocysts: a systematic review 85

- Tatiana V. Fofanova, Maksim V. Subotnikov, Fail T. Ageev
Patient adherence after coronary bypass grafting: different facets of same matter 100

SHORT COMMUNICATIONS

- Irina V. Bazhutova, Oksana A. Magsumova, Oleg O. Frolov, Elena V. Timchenko, Pavel E. Timchenko, Dimitry A. Trunin, Sergey S. Komlev, Victoria A. Polkanova
Raman spectroscopy analysis of dental enamel organic and mineral composition: an experimental non-randomised study 118

TOPICAL ARTICLE

- Muslim I. Muslimov
Health-saving technologies for improved service in private medical clinic 133

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

С. А. Бойцов¹, Ф. Т. Агеев¹, О. Н. Свирида^{1,*}, З. Н. Бланкова¹,
Ю. Л. Беграмбекова^{2,3}, О. М. Рейтблат⁴

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва, 121552, Россия

² Общероссийская общественная организация «Общество специалистов по сердечной недостаточности» проезд Береговой, д. 5 к. 2, этаж 14, пом. 215, г. Москва, 121087, Россия

³ Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» Ленинские горы, д. 1, г. Москва, 119991, Россия

⁴ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1» ул. Котовского, д. 55, г. Тюмень, 625023, Россия

АННОТАЦИЯ

Несмотря на достижения фарминдустрии и высокотехнологичных методов лечения, количество дорогостоящих госпитализаций и смертность больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) остаются высокими. Неоднократно было показано, что более половины всех декомпенсаций, приводящих к госпитализации, были связаны с несоблюдением предписанных рекомендаций на амбулаторном этапе. Проблема низкой приверженности медикаментозным и немедикаментозным методам лечения может быть преодолена только путем повышения информированности пациента о своем заболевании, а также возможности более тщательного контроля пациентов медицинскими работниками. В настоящий момент возможности эффективного контроля клинико-лабораторных параметров заболевания в соответствии с рекомендуемыми критериями качества оказания медицинской помощи больным с сердечной недостаточностью (СН) резко ограничены в связи с отсутствием временных ресурсов у сотрудников поликлиник и фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП). В то же время накоплен международный и небольшой российский опыт создания амбулаторных центров помощи больным с ХСН с вовлечением специально подготовленного среднего и высшего медицинского персонала. Анализ работы данных центров позволяет говорить о снижении смертности и частоты госпитализаций пациентов, которые в них наблюдаются. Для преодоления существующих недостатков амбулаторного этапа помощи пациентам с ХСН ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. А.Л. Мясникова» совместно с Обществом специалистов по сердечной недостаточности разработаны методические рекомендации для медицинских сестер кабинета больных с ХСН, создается программа подготовки медицинских кадров для кабинетов ХСН, регистра ХСН и анализа данных. Кроме того, разработан порядок маршрутизации больных в региональные кабинеты амбулаторной помощи больным ХСН.

В настоящее время они активно внедряются на территории Тюменской области.

Ключевые слова: кабинет ХСН, телефонный опрос, амбулаторный центр, хроническая сердечная недостаточность, совершенствование медицинской помощи, подомо-

вой скрининг ХСН, госпитализация декомпенсации ХСН, патронаж маломобильных пациентов

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бойцов С.А., Агеев Ф.Т., Свирида О.Н., Бланкова З.Н., Беграмбекова Ю.Л., Рейтблат О.М. Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 14–24. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-14-24>

Поступила 20.05.2021

Принята после доработки 08.06.2021

Опубликована 27.08.2021

IMPROVING OUTPATIENT CARE IN CHRONIC HEART FAILURE

Sergey A. Boytsov¹, Fail T. Ageev¹, Olga N. Svirida^{1,*}, Zoya N. Blankova¹, Yuliya L. Begrambekova^{2,3}, Oleg M. Reitblat⁴

¹ National Medical Research Center of Cardiology
3-ya Cherepkovskaya str., 15a, Moscow, 121552, Russia

² Specialist Society of Heart Failure
Beregovoy proezd, 5, korp. 2, fl. 14, r. 215, Moscow, 121087, Russia

³ Lomonosov Moscow State University
Leninskie Gory str., 1, Moscow, 119991, Russia

⁴ Regional Clinical Hospital No. 1
Kotovskogo str., 55, Tyumen, 625023, Russia

ABSTRACT

Despite advances in pharma and high-technology medicine, the rate of burdensome hospital admissions and mortality in patients with chronic heart failure (CHF) remains high. Over half of all admission-entailing decompensations have been repeatedly shown to emerge from non-compliance with outpatient prescriptions. Poor adherence to medication and non-medication treatment can only be broken by improving the patient's awareness of the disease and his closer monitoring by healthcare professionals. The power of clinical and laboratory illness monitoring in line with the recommended quality criteria of medical aid in heart failure (HF) is strongly limited today by time resources available in outpatient and midwifery clinics. Meanwhile, an international and certain domestic experience has been built up to run CHF outpatient centres with involvement of specially-trained nursing and senior medical staff. Analytic evidence on such centres suggests a reduction in mortality and hospitalisation rate among the visiting patients. To combat existing drawbacks of CHF outpatient care, the National Medical Research Center of Cardiology in alliance with the Specialist Society of Heart Failure have developed the nurses' guidelines for CHF rooms and are launching a medical staff training programme to manage CHF rooms, registry and data analysis. Furthermore, a procedure has been developed for patient routing to regional CHF outpatient cabinets that is being actively deployed in the Tyumen Region.

Keywords: CHF room, telephone survey, outpatient centre, chronic heart failure, medical aid improvement, per-house CHF screening, decompensated CHF admission, mobility-impaired patient patronage

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Boytsov S.A., Ageev F.T., Svirida O.N., Blankova Z.N., Begrambekova Y.L., Reytblat O.M. Improving outpatient care in chronic heart failure. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 14–24. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-14-24>

Submitted 20.05.2021

Revised 08.06.2021

Published 27.08.2021

Совершенствование оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всем мире. Эта проблема в разной степени затрагивает страны с разным уровнем дохода. При этом хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая является закономерным исходом любого ССЗ — необычайно актуальная проблема для здравоохранения любого государства. Она имеет неуклонно прогрессирующее течение со все возрастающей частотой дорогостоящих госпитализаций и высокой смертностью [1–4]. Ведется активный поиск и внедрение новых терапевтических подходов, разрабатываются имплантируемые устройства и различные гибридные технологии для помощи больным с ХСН. Однако, невзирая на достижения, затраты на госпитализацию пациентов с ХСН отнюдь не снижаются. Во многом это обусловлено приростом доли госпитализируемых пациентов за счет больных с острой декомпенсацией ХСН, некогда спасенных от смертельного исхода при острых коронарных синдромах, у которых впоследствии сформировалась сердечная недостаточность. Кроме того, растущий уровень жизни неминуемо приводит к увеличению доли стареющего населения, среди которого распространенность сердечной недостаточности существенно выше [5]. В таких условиях от системы здравоохранения ожидается адекватная реальным координация усилий, поиск нестандартных решений.

Одним из самых уязвимых звеньев службы сердечной недостаточности является этап амбулаторной помощи. Подчас самые трудоемкие достижения стационарного этапа нивелируются банальным несоблюдением пациентами рекомендаций врача по лечению, вакцинации и водно-солевому режиму [6–10]. Недостаточная информированность больных о своем заболевании приводит к тому, что даже при явном усугублении симптомов ХСН многие пациенты поздно обращаются за медицинской помощью [11]. Жесткие временные рамки амбулаторного приема пациентов не позволяют уместить в себя курс обучения больных элементарным навыкам самоконтроля и самопомощи при ХСН. Ограниченная продолжительность консультации терапевта и кардиолога затрудняет контроль титрации базисной терапии ХСН, учет множества клинических параметров, определяющих тактику ведения полиморбидного пациента, своевременное планирование высокотехнологичной медицинской помощи (имплантацию кардиовертера-

дефибриллятора, электрокардиостимулятора, реконструктивные вмешательства на сердечных клапанах и сосудах). Для эффективного решения перечисленных задач требуется помощь целого ряда служб, включая социальную и паллиативную помощь, физическую реабилитацию. Насколько велик потенциал возможностей преобразования существующей системы амбулаторной помощи при ХСН в Российской Федерации (РФ)?

Структура оказания медицинской помощи пациентам с ХСН в РФ представлена системой, включающей в себя подразделения медицинских организаций первого, второго и третьего уровня. Обычно в рамках второго и третьего уровня удается оказывать помощь в соответствии с критериями качества национальных клинических рекомендаций по ХСН. Для решения аналогичной задачи в медицинских учреждениях первого уровня в настоящее время требуются изменения существующих схем работы. При правильном распределении уже имеющихся ресурсов системы здравоохранения представляется вполне возможным и не столь затратным устранение существующих «пробелов» амбулаторной помощи больным ХСН. Так, в мире накоплен достаточный опыт проведения амбулаторных программ обучения и контроля пациентов с СН, продемонстрировавших статистически достоверное снижение общей смертности и частоты госпитализаций [12]. В РФ ведутся попытки организации работы амбулаторного звена службы ХСН [13, 14]. Это пока «точечные», не системные наработки. Однако результаты этих работ крайне важны для определения основных векторов эффективно работающей структуры именно в нашей стране.

На базе НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова с учетом опыта российских и международных коллег [13–15], собственного накопленного опыта в вопросах приверженности нестационарному лечению больных с ССЗ [16] и результатов исследования «ШАНС» [17] в 2020 г. была разработана методическая основа амбулаторной службы ХСН [18]. Впервые в РФ значительная роль в ней отводится специально обученному среднему медицинскому персоналу. Она включает регулярное проведение структурированного телефонного опроса пациентов с ХСН, наблюдаемых амбулаторно, проведение школ, в том числе для родственников больных. А врачи этой структуры будут иметь возможность сосредоточить свои усилия исключительно на оказании помощи только пациентам с ХСН, включая патронаж маломобильных больных. Для реализации данного проекта представляет-

ся целесообразным создание кабинета помощи пациентам с ХСН на базе медицинских учреждений первого или второго уровня в случае фельдшерско-акушерских пунктов (ФАП).

Рекомендуемая структура амбулаторного звена службы ХСН

Первичный амбулаторный центр (кабинет) для больных ХСН рекомендуется создать как подразделение на функциональной основе медицинской организации 1-го уровня. В случае средних и больших городов речь идет об участковых поликлиниках. В небольших городах кабинет ХСН возможно создать на базе медицинской организации второго уровня (городская больница (ГБ), центральная районная больница (ЦРБ)). Пациенты с ХСН, проживающие в сельской местности, также могут наблюдаться в региональном кабинете ХСН при ГБ, ЦРБ с вовлечением фельдшера ФАП.

Структура центра ХСН должна быть утверждена региональным руководителем медицинской организации 1-го уровня. Первичный центр ХСН в своей деятельности использует все лечебно-диагностические и вспомогательные подразделения медицинской организации, на базе которой он организован.

Требования к организации первичного амбулаторного центра (кабинета)

Кабинет ХСН организуется из расчета 1 кабинет на 100 000 взрослого населения при двухсменной работе. В нем могут работать врач-кардиологи или врачи-терапевты, прошедшие тематическое усовершенствование по диагностике и лечению ХСН в объеме не менее 144 часов. А также обязательными сотрудниками кабинета ХСН должны стать медицинские сестры, обученные в рамках лекционного цикла дополнительного профессионального образования по хронической сердечной недостаточности объемом 20 часов. Фельдшерам ФАП целесообразно пройти обучение по обеим вышеуказанным программам. Рекомендуется проведение специально разработанного ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ России и Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОССН) образовательного цикла лекций и освоение учебного пособия для среднего медицинского персонала и врачей, посвященных проблеме, этиологии, патогенезу, диагностике и лечению ХСН, а также вопросам физической реабилитации и обучения больных ХСН и их родственников в школах ХСН.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 19 декабря 2016 г. № 973н «Об ут-

верждении типовых отраслевых норм времени на выполнение работ, связанных с посещением одним пациентом врача-кардиолога, врача-эндокринолога, врача — стоматолога-терапевта» рекомендуется среднее время для приема пациента с ХСН в амбулаторных условиях 24 минуты. Однако продолжительность врачебного амбулаторного приема в кабинете ХСН должна быть достаточной для полноценного осуществления широкого спектра задач у одной из самых тяжелых категорий больных, как правило, имеющих несколько тяжелых хронических заболеваний, сопровождающихся нарушением физических и мнестических функций. При расчете норм приема числа пациентов в рабочее время врача кабинета ХСН рекомендуется учитывать результаты тестирования на оценку памяти и способности к самопомощи [18], необходимость обеспечения взаимодействия со смежными специалистами, включая онкологов, трансплантологов, хирургов, эндокринологов, нефрологов и т.д., а также осуществление патронажа маломобильных пациентов.

Под патронажем сотрудников кабинета ХСН подразумеваются их визиты на дом к маломобильным пациентам III–IV ФК ХСН: плановые визиты врача и внеплановые в случае показаний к очной консультации после ТОМ, и медицинской сестры — в случае неясных результатов ТОМ, а также к больным ХСН по назначению врача. К маломобильным пациентам относятся больные, для которых затруднительно посещение кабинета ХСН (пациенты, испытывающие трудности при самостоятельном передвижении, ориентировании в пространстве, получении информации).

Порядок маршрутизации больных в региональные кабинеты амбулаторной помощи больным ХСН

При установлении диагноза ХСН (диагноз ХСН подтвержден согласно диагностическому алгоритму при подозрении на СН в соответствии с действующими клиническими рекомендациями [19]) рекомендуется постановка пациента на учет в амбулаторный кабинет больных с ХСН.

Варианты маршрутизации в кабинет ХСН

1. После выписки из стационара (например, после госпитализации по поводу декомпенсации ХСН) в полученном консультативном заключении (выписном эпикризе) должна быть указана рекомендация наблюдения в кабинете ХСН в поликлинике по месту жительства (при возможности рекомендуется дополнительное оповещение сотрудников амбулаторных кабинетов ХСН посредством электронных систем медицинского

учреждения). Первичную консультацию врачом кабинета ХСН пациента после декомпенсации ХСН необходимо провести в ближайшие 7 дней.

2. В медицинском учреждении (МУ) первого уровня (в участковой поликлинике) все пациенты, когда-либо наблюдавшиеся, и все вновь обратившиеся с диагнозом ХСН или его симптомами и признаками [19] должны быть направлены в кабинет ХСН. Врач кабинета ХСН подтверждает или исключает необходимость дальнейшего наблюдения пациента в кабинете ХСН, в том числе после проведения ему при необходимости дополнительного обследования.

3. Проведение скрининга анамнестических и клинических данных ХСН сотрудниками кабинета ХСН у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (прикрепленных к МУ I уровня и ФАП) без внесенной в диагноз «ХСН». В случае подозрения на наличие ХСН рекомендуется последовательное проведение диагностики с помощью эхокардиографии и определения уровня NT-proBNP.

Периодичность проведения осмотров и обследования больных кабинета ХСН, порядок организации им социальной помощи, а также роль медицинской сестры в кабинете больных ХСН подробно изложены в методических рекомендациях для медицинских сестер кабинета больных с хронической сердечной недостаточностью 2020 г. [18]. Традиционно информация с данными осмотра пациента врачом кабинета больных ХСН (жалобы, анамнез, данные осмотра, диагноз, рекомендации) вносится в действующую в данном медучреждении электронную систему и в бумажном виде прикрепляется в амбулаторную карту пациента в день консультации для доступности другим специалистам данного медицинского учреждения.

Пациенты с ХСН в подавляющем большинстве являются коморбидными больными, для эффективного ведения которых требуется не упускать контроль целого ряда параметров. Поэтому в дополнение к стандартным лабораторным, инструментальным показателям важно своевременно выявлять показания к постановке и/или проверке эффективности работы имплантируемых устройств, не упустить время титрации доз основных лекарственных препаратов, потребности во внутривенной коррекции дефицита железа и/или анемии и т.д. Кроме того, результаты ТОМ и факт ознакомления с его результатами врача, а также возможное в дальнейшем изменение тактики ведения пациента должны быть отражены в его амбулаторной карте в день, когда пациент не был очно проконсультирован в кабинете ХСН.

Для удобства организации перечисленных задач дополнительно к стандартному заключению врача в амбулаторной карте рекомендуется рутинное ведение учетных информационных таблиц кабинета ХСН (на бумажном или электронном носителе): карты-вкладыша, тестов на наличие деменции и способности к самопомощи, дневника самоконтроля больного [18]. С помощью разработанной карты-вкладыша у врача появляется возможность действительно соответствовать критериям качества оказания помощи больным с ХСН актуальных клинических рекомендаций [19], а также своевременно предоставлять контролируемую информацию в Центр амбулаторного лечения ХСН ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. А. Л. Мясникова».

Телефонный опрос пациента следует проводить последовательно по перечню вопросов ТОМ и с учетом рекомендованных алгоритмов действия медицинской сестры кабинета ХСН [18]. Согласно алгоритмам действия медицинская сестра кабинета ХСН может завершить свое общение с пациентом после согласования даты очередного планового ТОМ или визита в МУ I уровня, вызова ему на дом бригады скорой медицинской помощи (при показаниях к неотложной госпитализации), организации консультации врача кабинета ХСН в установленные алгоритмом сроки или согласовать помощь социальной службы.

Если медицинской сестре не удастся выйти на связь с больным III–IV ФК сердечной недостаточности, ей следует навестить его в тот же день. В случае ФАП при выявлении показаний врачебной консультации медицинская сестра должна уведомить фельдшера о необходимости назначения актива на дом. В свою очередь, фельдшер ФАП обязан согласовать возможную коррекцию терапии с врачом кабинета ХСН медицинской организации I уровня, к которой прикреплен данный ФАП.

Медицинская сестра кабинета ХСН вносит данные сведения в карту-вкладыш и незамедлительно предоставляет их для ознакомления врачу кабинета ХСН. В компетенции медицинской сестры не входят коррекция диагноза, коррекция терапии (препаратов и их доз), определение тактики лечения, назначение исследований.

Информационно-методическая основа

Основная цель амбулаторного лечения ХСН — снижение частоты госпитализаций и смертности пациентов с ХСН — недостижима без активного включения в процесс самих пациентов. Поэтому в задачи медицинской сестры входит емкий процесс воспитания «пациента-эксперта» [20, 21],

эффективно управляющего своим заболеванием. Современное обучение актуально и для самих сотрудников кабинетов ХСН. В настоящее время ведется разработка и внедрение лекционного материала циклов усовершенствования для врачей и среднего медицинского персонала в систему непрерывного медицинского образования.

Ведение регистра ХСН

Крайне важным звеном работы амбулаторной службы ХСН станет анализ работы и формирование актуального регистра данных по ХСН в РФ. Эта задача будет осуществляться в непрерывном рутинном заполнении электронной формы региональных регистров сотрудниками кабинета ХСН с последующим предоставлением результатов главному кардиологу региона РФ и дальнейшем сосредоточении информации в Центре амбулаторной службы ХСН в ФГБУ «НМИЦ кардиологии».

Внедрение программы помощи больным ХСН на территории РФ

Предложенная модернизация амбулаторной помощи больным ХСН — это «живая» гибкая система с обратной связью, когда все участники процесса влияют на ее развитие и совершенствование. С января 2021 г. на территории Тюменской области осуществляется программа по оказанию медицинской помощи пациентам с ХСН, в рамках которой функционирует 12 амбулаторных центров ХСН. В настоящее время в Регистр больных ХСН включены 2092 пациента, у которых диагноз ХСН верифицирован результатами ЭхоКГ, значимым уровнем Nt-proBNP. Пациентам из предрегистра ($n = 5778$) еще планируется подтверждение диагноза ХСН. Отбор пациентов для наблюдения в кабинетах ХСН проводится из следующих источников:

- ✓ единая информационная система 1С;
- ✓ направление из стационаров;
- ✓ направление участковыми терапевтами;
- ✓ региональные регистры по ИБС, АГ и СД;
- ✓ подомовой скрининг в ФАП и небольших городах с помощью чек-листов.

Кроме того, в Тюменском регионе оптимизирована маршрутизация пациентов, выписанных после госпитализации по поводу декомпенсации ХСН (ДХСН), посредством электронных техноло-

гий, когда информация о больном с ХСН и факте его ДХСН автоматически передается в кабинет ХСН.

В рамках реализации программы разрабатывается уникальная электронная база регистра ХСН, совмещенная с электронной медицинской системой кабинетов ХСН при медицинской организации первого уровня и с возможностью внесения серийных данных в один столбец для удобства последующего анализа динамики эпидемиологических и клинико-диагностических параметров. Для организаторов здравоохранения данные регистра также позволяют сформировать актуальные для региона объемы высокотехнологичной медицинской помощи и современных лекарственных средств, потребности в диагностических технологиях и кадровом обеспечении амбулаторного этапа помощи пациентам с ХСН.

Реализации проекта способствует интерактивная группа «Кабинет ХСН» (главные врачи поликлиник, врачи и медицинские сестры кабинетов ХСН, научные сотрудники ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ) и прохождение циклов обучающих лекций для врачей и медицинских сестер кабинетов ХСН (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, ОССН).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, решение вопроса частых госпитализаций и смертности больных с ХСН на амбулаторном этапе совсем не обязательно будет требовать кардинальных решений, серьезного увеличения финансирования и других ресурсов системы здравоохранения. Изменение взгляда на потенциал уже существующих возможностей, а также внедрение легко осуществимых технологий контроля пациентов с участием среднего медицинского персонала может помочь нам существенно улучшить организацию помощи больным ХСН и таким образом снизить как смертность, так и количество повторных госпитализаций, сохранив ресурсы системы здравоохранения.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., Ikonomidis J.S., Khavjou O., Konstam M.A., Maddox T.M., Nichol G., Pham M., Piña I.L., Trogdon J.G.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ. Heart Fail.* 2013; 6(3): 606–619. DOI: 10.1161/HHF.0b013e318291329a
- Braunschweig F., Cowie M.R., Auricchio A. What are the costs of heart failure? *Europace.* 2011; 13 Suppl 2: ii13–17. DOI: 10.1093/europace/eur081
- Liao L., Allen L.A., Whellan D.J. Economic burden of heart failure in the elderly. *Pharmacoeconomics.* 2008; 26(6): 447–462. DOI: 10.2165/00019053-200826060-00001
- Maggioni A.P., Dahlström U., Filippatos G., Chioncel O., Crespo Leiro M., Drozd J., Fruhwald F., Gullestad L., Logeart D., Fabbri G., Urso R., Metra M., Parissis J., Persson H., Ponikowski P., Rauchhaus M., Voors A.A., Nielsen O.W., Zannad F., Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15(7): 808–817. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
- Захаров С.В. *Население России 2018: двадцать шестой ежегодный демографический доклад.* М.: Изд. дом Высшей школы экономики; 2020. 352 с. DOI: 10.17323/978-5-7598-2326-1
- Goodman R.A., Ling S.M., Briss P.A., Parrish R.G., Salive M.E., Finke B.S. Multimorbidity Patterns in the United States: Implications for Research and Clinical Practice. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2016; 71(2): 215–220. DOI: 10.1093/gerona/glv199
- Sandoval C., Walter S.D., Krueger P., Smieja M., Smith A., Yusuf S., Loeb M.B. Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol. Infect.* 2007; 135(4): 574–582. DOI: 10.1017/S095026880600714X
- Formiga F., Chivite D., Manito N., Casas S., Llopis F., Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int. J. Cardiol.* 2007; 120(2): 237–241. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.10.004
- Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., Stough W.G., Gheorghide M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Pieper K., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B.; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168(8): 847–854. DOI: 10.1001/archinte.168.8.847
- Diaz A., Ciocchini C., Esperatti M., Becerra A., Mainardi S., Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J. Geriatr. Cardiol.* 2011; 8(1): 12–14. DOI: 10.3724/SP.J.1263.2011.00012
- Evangelista L.S., Dracup K., Doering L.V. Treatment-seeking delays in heart failure patients. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2000; 19(10): 932–938. DOI: 10.1016/s1053-2498(00)00186-8
- Savard L.A., Thompson D.R., Clark A.M. A meta-review of evidence on heart failure disease management programs: the challenges of describing and synthesizing evidence on complex interventions. *Trials.* 2011; 12: 194. DOI: 10.1186/1745-6215-12-194
- Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевалде С.В., Яковлев А.Н., Соловьева А.Е., Федоренко А.А., Карлина В.А., Авдоница Н.Г., Ендубаева Г.В., Зайцев В.В., Неплюева Г.А., Павлюк Е.И., Дубинина М.В., Медведева Е.А., Ерастов А.М., Панарина С.А., Соловьев А.Е. Значимость оценки распространенности и мониторинга исходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25(12): 4204. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204
- Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019; 59(2S): 31–39. DOI: 10.18087/cardio.2621
- Inglis S.C., Clark R.A., McAlister F.A., Ball J., Lewinter C., Cullington D., Stewart S., Cleland J.G. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database. Syst. Rev.* 2010; (8): CD007228. DOI: 10.1002/14651858.CD007228
- Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д., Деев А.Д. Приверженность к терапии в амбулаторных условиях: возможность выявления и оценка эффективности терапии. *Кардиология.* 2017; 57(7): 35–42. DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10004
- Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Середенина Е.М., Беленков Ю.Н. Перспективы внедрения специализированных форм активного амбулаторного ведения больных с сердечной недостаточностью: структура, методика и предварительные результаты Российской программы «ШАНС». *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2004; 5 (6): 268–271.
- Бойцов С.А., Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Свирида О.Н., Беграмбекова Ю.Л. Методические рекомендации для медицинских сестер кабинета больных с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20(1): 2754. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2754

19. Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
20. Tattersall R.L. The expert patient: a new approach to chronic disease management for the twenty-first century. *Clin. Med (Lond)*. 2002; 2(3): 227–229. DOI: 10.7861/clinmedicine.2-3-227
21. Беграмбекова Ю.Л., Мареев В.Ю. Станет ли пациент с сердечной недостаточностью «пациентом-экспертом»? *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2014; 15(2): 83.

REFERENCES

1. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C., Ikonomidis J.S., Khavjou O., Konstam M.A., Maddox T.M., Nichol G., Pham M., Piña I.L., Trogon J.G.; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; Stroke Council. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ. Heart Fail.* 2013; 6(3): 606–619. DOI: 10.1161/HHF.0b013e318291329a
2. Braunschweig F., Cowie M.R., Auricchio A. What are the costs of heart failure? *Europace*. 2011; 13 Suppl 2: ii13–17. DOI: 10.1093/europace/eur081
3. Liao L., Allen L.A., Whellan D.J. Economic burden of heart failure in the elderly. *Pharmacoeconomics*. 2008; 26(6): 447–462. DOI: 10.2165/00019053-200826060-00001
4. Maggioni A.P., Dahlström U., Filippatos G., Chioncel O., Crespo Leiro M., Drozd J., Fruhwald F., Gullestad L., Logeart D., Fabbri G., Urso R., Metra M., Parissis J., Persson H., Ponikowski P., Rauchhaus M., Voors A.A., Nielsen O.W., Zannad F., Tavazzi L; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology (HFA). EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur. J. Heart Fail.* 2013; 15(7): 808–817. DOI: 10.1093/eurjhf/hft050
5. Zakharov S.V. *Population of Russia 2018: twenty-sixth annual demographic report*. Moscow: Izd. dom Vysshei shkoly ekonomiki; 2020. 352 p. (In Russ.). DOI: 10.17323/978-5-7598-2326-1
6. Goodman R.A., Ling S.M., Briss P.A., Parrish R.G., Salive M.E., Finke B.S. Multimorbidity Patterns in the United States: Implications for Research and Clinical Practice. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2016; 71(2): 215–220. DOI: 10.1093/gerona/glv199
7. Sandoval C., Walter S.D., Krueger P., Smieja M., Smith A., Yusuf S., Loeb M.B. Risk of hospitalization during influenza season among a cohort of patients with congestive heart failure. *Epidemiol. Infect.* 2007; 135(4): 574–582. DOI: 10.1017/S095026880600714X
8. Formiga F., Chivite D., Manito N., Casas S., Llopis F., Pujol R. Hospitalization due to acute heart failure. Role of the precipitating factors. *Int. J. Cardiol.* 2007; 120(2): 237–241. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.10.004
9. Fonarow G.C., Abraham W.T., Albert N.M., Stough W.G., Gheorghide M., Greenberg B.H., O'Connor C.M., Pieper K., Sun J.L., Yancy C.W., Young J.B.; OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals. Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch. Intern. Med.* 2008; 168(8): 847–854. DOI: 10.1001/archinte.168.8.847
10. Diaz A., Ciocchini C., Esperatti M., Becerra A., Mainardi S., Farah A. Precipitating factors leading to decompensation of chronic heart failure in the elderly patient in South-American community hospital. *J. Geriatr. Cardiol.* 2011; 8(1): 12–14. DOI: 10.3724/SP.J.1263.2011.00012
11. Evangelista L.S., Dracup K., Doering L.V. Treatment-seeking delays in heart failure patients. *J. Heart. Lung. Transplant.* 2000; 19(10): 932–938. DOI: 10.1016/s1053-2498(00)00186-8
12. Savard L.A., Thompson D.R., Clark A.M. A meta-review of evidence on heart failure disease management programs: the challenges of describing and synthesizing evidence on complex interventions. *Trials*. 2011; 12: 194. DOI: 10.1186/1745-6215-12-194
13. Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V., Yakovlev A.N., Soloveva A.E., Fedorenko A.A., Karlina V.A., Avdonina N.G., Endubaeva G.V., Zaitsev V.V., Neplyueva G.A., Pavlyuk E.I., Dubinina M.V., Medvedeva E.A., Erastov A.M., Panarina S.A., Solovev A.E. Assessment of prevalence and monitoring of outcomes in patients with heart failure in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(12): 4204 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4204
14. Vinogradova N.G. City Center for the Treatment of Chronic Heart Failure: the organization of work and the effectiveness of treatment of patients with chronic heart failure. *Kardiologija*. 2019; 59(2S): 31–39 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2621
15. Inglis S.C., Clark R.A., McAlister F.A., Ball J., Lewinter C., Cullington D., Stewart S., Cleland J.G. Structured telephone support or telemonitoring programmes for patients with chronic heart failure. *Cochrane Database. Syst. Rev.* 2010; (8): CD007228. DOI: 10.1002/14651858.CD007228
16. Fofanova T.V., Ageev F.T., Smirnova M.D., Deev A.D. Adherence to Therapy in the Outpatient Setting: the Ability to Identify and Assess the Effectiveness of Therapy. *Kardiologija*. 2017; 57(7): 35–42 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10004

17. Ageev F.T., Mareev V.Yu., Seredenina E.M., Belenkov Yu.N. Prospects for the introduction of specialized forms of active outpatient management of patients with heart failure: structure, methodology and preliminary results of the Russian program "ShANS". *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2004; 5(6): 268–271 (In Russ., English abstract).
18. Boytsov S.A., Ageev F.T., Blankova Z.N., Svirida O.N., Begrambekova Yu.L. Guidelines for nurses and patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20(1): 2754 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2754
19. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 4083 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
20. Tattersall R.L. The expert patient: a new approach to chronic disease management for the twenty-first century. *Clin. Med (Lond)*. 2002; 2(3): 227–229. DOI: 10.7861/clinmedicine.2-3-227
21. Begrambekova Yu.L., Mareev V.Yu. Will a patient with heart failure become an expert patient? *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2014; 15(2): 83 (In Russ., English abstract).

ВКЛАД АВТОРОВ

Бойцов С.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Агеев Ф.Т.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Свирида О.Н.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Бланкова З.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Беграмбекова Ю.Л.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Рейтблат О.М.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Boytsov S.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Ageev F.T.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Svirida O.N.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Blankova Z.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Begrambekova Yu.L.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Reitblat O.M.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бойцов Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН; генеральный директор федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист кардиолог Министерства здравоохранения Российской Федерации Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

<https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Sergey A. Boytsov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director General, National Medical Research Center of Cardiology; Chief External Specialist (cardiology), Ministry of Health of the Russian Federation in Central, Ural, Siberian and Far-Eastern Federal Districts.

<https://orcid.org/0000-0001-6998-8406>

Агеев Фаиль Таипович — доктор медицинских наук, профессор; руководитель научно-диспансерного отдела федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>

Свирида Ольга Николаевна* — кандидат медицинских наук; младший научный сотрудник, врач-кардиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-1317-036X>

Контактная информация: olgasvirida@yandex.ru;

ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва, 121552, Россия

Бланкова Зоя Николаевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник кардиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9858-6956>

Беграмбекова Юлия Леоновна — кандидат медицинских наук; ведущий научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»; заместитель председателя правления Общероссийской общественной организации «Общество специалистов по сердечной недостаточности».

<https://orcid.org/0000-0001-7992-6081>

Рейтблат Олег Маркович — кандидат медицинских наук; заведующий кардиологическим отделением № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая больница № 1»; главный внештатный кардиолог Департамента здравоохранения г. Тюмени.

<https://orcid.org/0000-0002-9407-5497>

Fail T. Ageev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Research and Outpatient Unit, National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>

Olga N. Svirida* — Cand. Sci. (Med.), Junior Researcher, Physician (cardiology), National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0003-1317-036X>

Contact information: olgasvirida@yandex.ru;

3-ya Cherepkovskaya str., 15a, Moscow, 121552, Russia

Zoya N. Blankova — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Physician (cardiology), National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0002-9858-6956>

Yuliya L. Begrambekova — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Age-Related Diseases, Lomonosov Moscow State University; Deputy Chairman, Specialist Society of Heart Failure.

<https://orcid.org/0000-0001-7992-6081>

Oleg M. Reitblat — Cand. Sci. (Med.), Head of Cardiology Unit No. 1, Regional Clinical Hospital No. 1; Chief External Specialist (cardiology), Department of Health of Tyumen.

<https://orcid.org/0000-0002-9407-5497>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ: НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В. А. Сафроненко*, А. И. Чесникова, А. В. Сафроненко, Н. С. Скаржинская, И. И. Кузнецов, А. Д. Насытко

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации пер. Нахичеванский, д. 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Прогрессирующее старение населения, а также высокий процент встречаемости артериальной гипертензии (АГ) приводят к неуклонному росту хронической сердечной недостаточности (ХСН). У лиц старше 80 лет растет частота развития синдрома старческой астении (ССА), что является независимым фактором сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования — выявить особенности факторов риска (ФР), сопутствующей патологии и клинических симптомов у пожилых пациентов с ХСН, АГ и ССА.

Методы. В исследование включен 161 пациент с АГ и ХСН в возрасте старше 80 лет. Сформированы группы больных: 1-я группа — пациенты с АГ, ХСН и ССА — «хрупкие пациенты», 2-я группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА — «крепкие пациенты». У всех больных оценивали наличие ФР, сопутствующую патологию, проводили оценку клинических симптомов, тест шестиминутной ходьбы. Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи прикладной программы Statistica 12.0.

Результаты. В 1-й группе пациентов отмечался более высокий процент встречаемости фибрилляции предсердий (ФП) ($p = 0,001$), хронической болезни почек (ХБП) ($p = 0,036$) по сравнению со 2-й группой. У «хрупких» женщин данная патология встречается чаще, чем у «хрупких» мужчин ($p = 0,0002$). Пациенты без ССА имели статистически значимо больший индекс массы тела (ИМТ) ($p = 0,047$) и ожирение (на 13,8%). В 1-й группе отмечался более высокий процент больных ХСН III функционального класса (ФК), а во 2-й группе более высокий процент больных ХСН II ФК ($p = 0,041$). У «хрупких» женщин статистически значимо чаще выявляли ХСН III ФК, а у «хрупких» мужчин — ХСН II ФК ($p = 0,018$). В 1-й группе пациентов установлен более высокий балл выраженности клинических симптомов и более низкая толерантность к физической нагрузке по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$).

Заключение. У пациентов с ХСН и ССА чаще встречалась такая сопутствующая патология, как ФП и ХБП, выявлялось большее число сопутствующих заболеваний, статистически значимо чаще регистрировалась ХСН III ФК, особенно у женщин. При сравнении с пациентами без ССА у «хрупких» пациентов установлена большая выраженность симптомов ХСН и более низкая толерантность к физической нагрузке.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, синдром старческой астении

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сафроненко В.А., Чесникова А.И., Сафроненко А.В., Скаржинская Н.С., Кузнецов И.И., Насытко А.Д. Клинические особенности хронической сердечной недостаточности у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении: наблюдательное кросс-секционное исследование. Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(4): 25–40. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-25-40>

Поступила 15.05.2021

Принята после доработки 20.06.2021

Опубликована 26.08.2021

CLINICAL TRAITS OF CHRONIC HEART FAILURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND SENILE ASTHENIA SYNDROME: AN OBSERVATIONAL CROSS-SECTIONAL STUDY

Viktoriya A. Safronenko*, Anna I. Chesnikova, Andrey V. Safronenko, Natal'ya S. Skarzhinskaya, Igor' I. Kuznetsov, Alina D. Nasytko

Rostov State Medical University

Nakhichevskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

ABSTRACT

Background. A steady population aging and high incidence of arterial hypertension (AH) lead to a stable increase in chronic heart failure (CHF). The rate of senile asthenia syndrome (SAS) rises in people aged over 80 years and becomes an independent factor of cardiovascular complications.

Objectives. The identification of risk factors (RF), comorbidity and clinical symptoms in elderly patients with CHF, AH and SAS.

Methods. The study covered 161 AH and CHF patients aged over 80 years. Cohort 1 contained "frailty" patients with AH, CHF and SAS, cohort 2 — "strong" patients with AH, CHF but no SAS. RF, concomitant pathology, clinical symptoms and six-minute walk test were evaluated in all patients. Statistical analyses were performed with Statistica 12.0.

Results. Cohort 1 had a higher incidence of atrial fibrillation (AF) ($p = 0.001$) and chronic kidney disease (CKD) ($p = 0.036$) compared to cohort 2. Frailty women revealed a higher AF incidence vs. frailty men ($p = 0.0002$). No-SAS patients had statistically significantly higher body mass index (BMI) ($p = 0.047$) and obese proportion (by 13.8%). Cohort 1 contained a significantly higher CHF FC III (functional class III), and cohort 2 — CHF FC II rate ($p = 0.041$). CHF FC III was significantly more frequent in frailty women, and CHF FC II — in frailty men ($p = 0.018$). Cohort 1 had higher clinical severity scores and a lower exercise tolerance compared to cohort 2 ($p < 0.001$).

Conclusion. Patients with CHF and SAS had a more frequent comorbidity with AF and CKD, greater number of comorbidities and a significantly higher CHF FC III rate, especially in women. Frailty patients showed a greater CHF severity and lower exercise tolerance compared to no-SAS individuals.

Keywords: chronic heart failure, arterial hypertension, senile asthenia syndrome

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Safronenko V.A., Chesnikova A.I., Safronenko A.V., Skarzhinskaya N.S., Kuznetsov I.I., Nasytko A.D. Clinical traits of chronic heart failure in patients with arterial hypertension and senile asthenia syndrome: an observational cross-sectional study. *Kubanskii*

Nauchnyi Meditsinskii Vestnik. 2021; 28(4): 25–40. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-25-40>

Submitted 15.05.2021

Revised 20.06.2021

Published 26.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

В Российской Федерации, как и во всем мире, наблюдается прогрессирующее старение населения, одна из характерных черт которого — рост популяции людей старше 80 лет. По прогнозам ВОЗ, в 2025 г. численность пожилых людей превысит один миллиард человек, что составит 15% населения планеты. Однако увеличение продолжительности жизни пациентов не означает сохранения качества жизни: у пожилых людей чаще выявляется коморбидная патология [1].

Во всем мире особое внимание уделяется сердечно-сосудистой патологии как основной причине смерти. На сегодняшний день одним из самых значимых и распространенных хронических заболеваний среди лиц старшего возраста, определяющим высокий уровень инвалидизации, госпитализации и смертности, является АГ [1]. В нашей стране, по данным литературы, частота встречаемости АГ составляет 47% среди мужчин и 40% среди женщин, достигая 60% и выше у лиц пожилого возраста [2]. Следует отметить, что АГ является одним из основных заболеваний, которое приводит к развитию ХСН у лиц пожилого и старческого возраста. Более 80% пожилых людей в популяции имеют в анамнезе ХСН, которая является основной причиной госпитализации людей старше 65 лет [3]. Наличие ХСН у пожилых пациентов значительно ухудшает прогноз, увеличивая смертность на 33–35% в год [4].

Кроме того, с возрастом, особенно старше 80 лет, растет частота развития ССА. Распространенность ССА достигает 16% среди людей в возрасте 80–84 лет и 26% в возрасте ≥ 85 лет и старше [5]. Появление и прогрессирование ССА повышает риск развития зависимости от посторонней помощи и ухудшает прогноз пациентов. Установлено, что частота развития ССА увеличивается при наличии у пациентов ХСН, что является независимым предиктором экстренных состояний в кардиологии¹.

В настоящее время недостаточно изучены особенности течения ХСН у пациентов с АГ в зависимости от наличия ССА [6].

Цель исследования — выявить особенности факторов риска, сопутствующей патологии

и клинических симптомов у пожилых пациентов с ХСН, АГ и ССА.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено исследование 161 пациента в условиях амбулаторного приема. Дизайн работы построен в виде наблюдательного кросс-секционного исследования и включал формирование двух выборочных групп сравнения.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст пациентов старше 80 лет, наличие АГ, ХСН IIА–IIБ стадии и II–III ФК.

Критерии исключения: наличие гемодинамически значимых пороков сердца, имплантированного электрокардиостимулятора, ишемической болезни сердца в анамнезе, острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки в течение последних 6 месяцев, злокачественных новообразований, тяжелой патологии печени или почек.

Условия проведения

Исследование проведено на кафедре внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России).

Продолжительность исследования

Продолжительность исследования составила 1 год, с июля 2020 по июль 2021 г.

Описание медицинского вмешательства

Наличие АГ определяли, учитывая анамнез заболевания пациента, данные амбулаторной карты, а также результаты офисного измерения артериального давления (АД) методом С. Н. Короткова.

Диагноз ХСН был установлен на основании симптомов и клинических признаков, уровня маркеров сердечной недостаточности (NT-proBNP — N-концевого пропептида натрийуретического

¹ Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. *Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти*. 2-е изд. М.: 2018. 247 с.

гормона В-типа) и данных эхокардиографии в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ХСН 2020 г. [7]. ССА выявляли с помощью опросника «Возраст не помеха», согласно которому о вероятном наличии ССА можно судить, если пациент набирал ≥ 3 баллов [8]. Для оценки состояния пациентов и степени выраженности клинических признаков ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС в модификации В.Ю. Мареева, 2000 г.) [9]. Переносимость физической нагрузки определяли с помощью теста 6-минутной ходьбы (ТШХ) [10].

Исходы исследования

Основной исход исследования

Выявление особенностей ФР, сопутствующей патологии и выраженности клинических симптомов у пожилых пациентов с ХСН, АГ с учетом наличия ССА.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы дизайном исследования не предусмотрены и не выявлялись.

Анализ в подгруппах

В зависимости от наличия ССА все пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — пациенты с АГ, ХСН и ССА — «хрупкие пациенты» ($n = 84$), 2-я группа — пациенты с АГ, ХСН без ССА — «крепкие пациенты» ($n = 77$). На каждого пациента заполнялась анкета, в которой анализировали ФР, сопутствующую патологию, данные физического осмотра, результаты лабораторно-инструментальных методов исследования, а также результаты проводимых ШОКС и ТШХ.

Методы регистрации исходов не предусмотрены.

Статистический анализ

Принципы расчета размеров статистики

Предварительный расчет выборки не проводился.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи прикладной программы Statistica 12.0 (производитель StatSoft Inc., США). Проверку выборки на соответствие нормальному распределению осуществляли с помощью критерия Шапиро — Уилка. Количественные данные, соответствующие нормальному распределению, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm$

SD). Количественные данные, отличающиеся от нормального распределения, описаны медианой и интерквартильным размахом ($Me [Q1; Q3]$). За критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали $p < 0,05$. Далее группы попарно сравнивали с помощью критерия Манна — Уитни. В зависимости от значений абсолютных частот в клетках таблицы сопряженности использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании приняли участие 50,9% женщин и 49,1% мужчин в возрасте $82,7 \pm 1,5$ года. Длительность АГ среди исследуемых больных составила $18,4 \pm 0,4$ года, длительность течения ХСН — $4,8 \pm 0,3$ года. Схема проведения исследования представлена на рисунке 1.

Основные результаты исследования

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В группе пациентов с ССА статистически значимо чаще встречались ФП (50%, $p = 0,001$) и ХБП (66,7%, $p = 0,036$). Причем гендерный анализ внутри группы продемонстрировал больший процент встречаемости как ФП (70,5%, $p = 0,0002$), так и ХБП (86,3%, $p = 0,0002$) у «хрупких» женщин в сравнении с «хрупкими» мужчинами.

В свою очередь, «крепкие» пациенты имели статистически достоверно больший ИМТ ($32,1 \pm 2,0$, $p = 0,049$) в сравнении с «хрупкими», кроме того, 23,3% пациентов были с ожирением ($p = 0,062$). Следует отметить, что в данной группе статистически значимо чаще имели ожирение женщины (42,1%, $p = 0,0004$) по сравнению с мужчинами, о чем также свидетельствует и ИМТ ($34,1 \pm 3,6$, $p = 0,039$).

Офисное измерение АД продемонстрировало статистически значимо более высокие цифры САД ($148,7 \pm 6,9$, $p = 0,047$) и более низкие цифры ДАД ($69,9 \pm 8,4$, $p < 0,001$) у «хрупких» пациентов. Причем анализ внутри группы показал, что у «хрупких» женщин наблюдалась отчетливая тенденция к более высоким цифрам САД ($147,3 \pm 16,2$, $p = 0,087$) и статистически значимо более высоким цифрам ДАД ($75,1 \pm 5,9$, $p = 0,032$) в сравнении с «хрупкими» мужчинами. Среди «крепких» пациентов гендерных различий в значениях САД и ДАД отмечено не было.

Среди пациентов, включенных в исследование, сопутствующую патологию имели все больные (рис. 2).



Рис. 1. Схема проведения исследования.
Fig. 1. Experimental design.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с АГ и ХСН с учетом наличия ССА
Table 1. Clinical profile of AH and CHF patients by SAS presence

Показатель	1-я группа, пациенты с ССА (n = 84)	2-я группа, пациенты без ССА (n = 77)	p
Пол (ж/м), n (%)	44/40 (52,4/47,6)	38/39 (49,4/50,6)	-
Курение, n (%)	6 (7,1)	8 (10,4)	0,579*
Анемия, n (%)	20 (23,8)	12 (15,6)	0,237*
ФП, n (%)	42 (50)	19 (24,7)	0,001*
СД 2-го типа, n (%)	28 (33,3)	19 (24,7)	0,386*
ОНМК, n (%)	6 (7,1)	5 (6,5)	0,199*
ХБП, n (%)	56 (66,7)	31 (37,7)	0,036*
ИМТ, кг/м ² (M ± SD)	27,4 ± 2,1	32,1 ± 2,0	0,049**
Ожирение, n (%)	8 (9,5)	18 (23,3)	<0,062*
САД, мм рт. ст. (M ± SD)	148,7 ± 6,9	133,6 ± 5,7	0,047**
ДАД, мм рт. ст. (M ± SD)	69,9 ± 8,4	78,3 ± 6,8	<0,001**
ЧСС, уд/мин (M ± SD)	58,5 ± 5,9	72,9 ± 4,5	0,042**

Примечание: * — уровень статической значимости по критерию Пирсона хи квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность, ** — по критерию Манна — Уитни. ФП — фибрилляция предсердий, СД 2-го типа — сахарный диабет 2-го типа, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП — хроническая болезнь почек, ИМТ — индекс массы тела, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Note: p* — significance according to Pearson's Yates-corrected chi-square test, p** — Mann — Whitney test. ФП — atrial fibrillation, СД-2 — type 2 diabetes mellitus, ОНМК — acute cerebrovascular accident, ХБП — chronic kidney disease, ИМТ — body mass index, САД — systolic blood pressure, ДАД — diastolic blood pressure, ЧСС — heart rate.

Вместе с тем следует отметить статистически значимо больший процент встречаемости 4 сопутствующих заболеваний в группе «хрупких» пациентов (32,1%, $p = 0,039$), а в группе «крепких» пациентов отмечался статистически значимо наибольший процент встречаемости 2 сопутствующих заболеваний ($p = 0,023$).

При сравнительном анализе стадии ХСН статистически значимой разницы между «хрупкими» и «крепкими» пациентами выявлено не было (табл. 2).

Оценка распространенности ФК ХСН в исследуемых группах демонстрирует значимо более высокий процент встречаемости ХСН III ФК

в группе пациентов с ССА и ХСН II ФК у пациентов без ССА ($p = 0,041$).

При внутригрупповом анализе распределения пациентов в зависимости от стадии и ФК ХСН были выявлены гендерные различия у пациентов с ССА. Так, у женщин с ССА отмечали отчетливую тенденцию более частой встречаемости ХСН IIB стадии (79,5%), а у мужчин — ХСН IIA стадии (95%) ($p = 0,076$). Кроме того, у «хрупких» женщин статистически значимо чаще регистрировали ХСН III ФК (61,4%), а у мужчин ХСН II ФК (37,5%) ($p = 0,018$). Среди «крепких» пациентов гендерных различий по частоте встречаемости стадии и ФК ХСН выявлено не было.

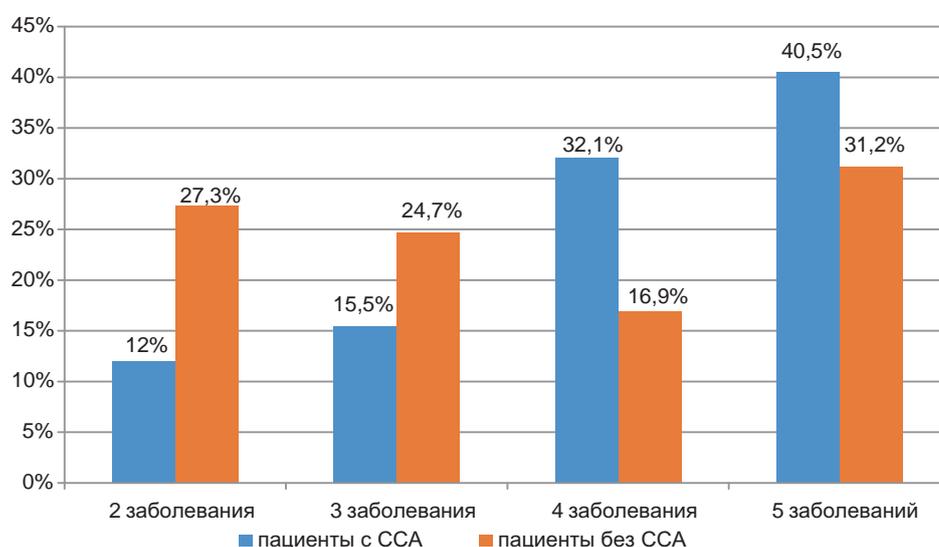


Рис. 2. Частота сопутствующей патологии у пациентов с ХСН, включенных в исследование.

Примечание: * $p < 0,05$ в сравнении с группой пациентов без ССА.

Fig. 2. Comorbidity rate in CHF patients.

Note: * $p < 0.05$ vs. no-SAS cohort.

Таблица 2. Характеристика стадий и ФК ХСН у пациентов, включенных в исследование

Table 2. Disease staging and FC in CHF patients.

Статус пациентов/ Стадия и ФК ХСН	1-я группа, пациенты с ССА (n = 84)		2-я группа, пациенты без ССА (n = 77)		p
	n	%	n	%	
Стадия хронической сердечной недостаточности					
I ст.	0	0	0	0	0,314
IIA ст.	73	86,9	71	92,2	
IIB ст.	11	13,1	6	7,8	
III ст.	0	0	0	0	
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности					
ФК I	0	0	0	0	0,041
ФК II	32	38,1	42	54,5	
ФК III	52	61,9	35	45,5	
ФК IV	0	0	0	0	

Примечание: p — уровень статической значимости по критерию Пирсона хи-квадрат с поправкой Йейтса на непрерывность.

Note: p — significance according to Pearson's Yates-corrected chi-square test.

Сравнительный анализ клинических проявлений ХСН по ШОКС позволил выявить более высокий балл у «хрупких» пациентов по сравнению с крепкими на 28,6% ($p < 0,001$) (рис. 3).

Причем у «хрупких» женщин отмечался статистически значимо более высокий средний балл по шкале ШОКС по сравнению с мужчинами этой же группы ($p = 0,037$) (табл. 3).

Вместе с тем выраженность клинических проявлений ХСН при гендерном сравнении в группе «крепких» пациентов статистически значимо не отличалась ($p = 0,747$). Следует отметить, что как при сравнении женщин 1-й и 2-й групп ($p < 0,001$), так и при сравнении «хрупких» и «крепких» мужчин ($p < 0,017$) статистически значимо больший балл по ШОКС выявлен в группе пациентов с ССА.



Рис. 3. Результаты шкалы оценки клинического состояния ХСН у больных с учетом наличия ССА. Примечание: $p < 0,001$ в сравнении с группой пациентов без ССА.

Fig. 3. CHF point-scoring by SAS presence. Note: $p < 0,001$ vs. no-SAS cohort.

При оценке толерантности пациентов с ХСН к физической нагрузке по результатам ТШХ среди «хрупких» и «крепких» пациентов установлены статистически значимые различия (рис. 4). Так, «хрупкие» пациенты проходили дистанцию на 34,7% меньше ($Me = 238,5$; $Q_{25}-Q_{75} = 181,3-310,8$), чем «крепкие» пациенты ($Me = 365,0$; $Q_{25}-Q_{75} = 261,5-405,5$) ($p < 0,001$).

Оценивая степень ограничения физических возможностей, следует отметить, что у «хрупких» женщин выявлена отчетливая тенденция к более низкой толерантности к физической нагрузке, чем у «хрупких» мужчин (табл. 4) ($p < 0,001$). Необходимо подчеркнуть, что при гендерном сравнении в группе «крепких» пациентов результаты ТШХ статистически значимо не отличались ($p = 0,152$). При сравнении групп среди

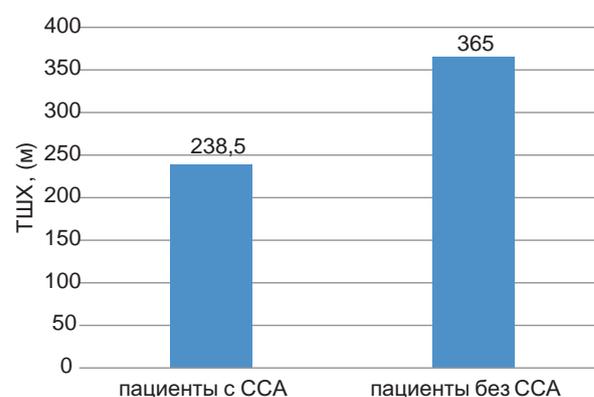


Рис. 4. Результаты теста шестиминутной ходьбы у больных ХСН с учетом наличия ССА. Примечание: $p < 0,001$ в сравнении с группой пациентов без ССА.

Fig. 4. Six-minute walk test in CHF patients by SAS presence. Note: $p < 0,001$ vs. no-SAS cohort.

Таблица 3. Результаты оценки клинического состояния ХСН у мужчин и женщин с учетом наличия ССА
Table 3. CHF clinical values in men and women by SAS presence

Статус пациента/ ШОКС (баллы)	1-я группа, пациенты с ССА (n = 84)				*p
	Женщины (n = 44)		Мужчины (n = 40)		
	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	
	6,0	4,0-7,0	4,0	3,8-7,0	0,037
Статус пациента/ ШОКС (баллы)	2-я группа, пациенты без ССА (n = 77)				*p
	Женщины (n = 38)		Мужчины (n = 39)		
	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	
	7,0	6,0-7,5	6,0	5,0-6,5	0,747
**p	<0,001		0,017		

Примечание: ШОКС (баллы) — шкала оценки клинического состояния, n — количество пациентов, Me — медиана, $Q_{25}-Q_{75}$ — интерквартильный размах, *p — уровень статической значимости при сравнении значений у мужчин и женщин в одной группе, **p — при сравнении групп среди пациентов одного пола.

Note: ШОКС (баллы) — clinical scoring scale, n — number of patients, Me — median, $Q_{25}-Q_{75}$ — interquartile range, *p — statistical significance in male vs. female comparison in same cohort, **p — same-gender cohort comparison.

Таблица 4. Тест шестиминутной ходьбы с учетом наличия ССА у мужчин и женщин с ХСН
Table 4. Six-minute walk test in CHF men and women by SAS presence.

Статус пациента/ ТШХ (м)	1-я группа, пациенты с ССА (n = 84)				*p
	Женщины (n = 44)		Мужчины (n = 40)		
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	
	261,1	196,5-317,3	300,9	245,3-333,5	0,074
Статус пациента/ ТШХ (м)	2-я группа, пациенты без ССА (n = 77)				*p
	Женщины (n = 38)		Мужчины (n = 39)		
	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	Me	Q ₂₅ -Q ₇₅	
	381,0	273,0-407,8	325,0	248,0-401,0	0,152
**p	<0,001		<0,011		

Примечание: ТШХ (м) — тест шестиминутной ходьбы (метры), Me — медиана, Q₂₅-Q₇₅ — интерквартильный размах, *p — уровень статической значимости при сравнении значений у мужчин и женщин в одной группе, **p — при сравнении групп среди пациентов одного пола.

Note: ТШХ (м) — six-minute walk test (metres), Me — median, Q₂₅ — Q₇₅ — interquartile range, *p — statistical significance in male vs. female comparison in same cohort, **p — same-gender cohort comparison.

пациентов одного пола статистически значимо более низкая толерантность к физической нагрузке отмечалась у «хрупких» женщин ($p < 0,001$) и «хрупких» мужчин ($p < 0,011$), чем у «крепких».

Дополнительные результаты исследования

Дополнительные результаты целью исследования не предусмотрены.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не выявлены.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У пациентов с АГ и ХСН наличие ССА, по-видимому, способствует увеличению количества ФР, сопутствующих заболеваний, ухудшению клинического течения ХСН, а также снижению толерантности к физической нагрузке. Установленные нами различия статистически значимо в большей степени встречаются у «хрупких» женщин.

Обсуждение основного результата исследования

Полученные данные позволили судить об особенностях ФР, сопутствующей патологии и клинических проявлений ХСН у пациентов с ССА. Так, в нашем исследовании показана статистически значимо более частая встречаемость ФП и ХБП у пациентов с ССА, причем у «хрупких» женщин данная патология регистрировалась чаще, чем у «хрупких» мужчин ($p = 0,0002$). Согласно литературным данным, ФП — одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца среди пожилого населения, причем чем старше пациент, тем больше вероятность обнаружить арит-

мию [9]. Основными заболеваниями или факторами риска развития ФП в старших возрастных группах являются такие заболевания, как АГ и ХСН. Кроме того, результаты крупных исследований ONTARGET и TRANSCEND демонстрируют вклад ССА в развитие и тяжесть ФП у пожилых пациентов [11]. Значительный рост числа пациентов с ХБП по мере увеличения возраста объясняется не только снижением функционального состояния почек в результате старения, но и прогрессированием таких заболеваний, как АГ, усугубляющих почечную дисфункцию [12]. Наличие любых факторов риска развития и прогрессирования ССЗ (дислипидемия, ожирение, курение, гиперурикемия) также значительно повышает частоту развития ХБП [13]. По эпидемиологическим данным частота встречаемости ХБП у пациентов с АГ составляет 15,2%, а у пациентов с ХСН — от 44 до 66% [12, 14]. По мнению коллектива авторов (Меркушева Л.И., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., 2021 г.) [15], многие изменения, возникающие в результате развития ХБП, такие как изменение минерального обмена, хроническое воспаление и артериосклероз, ускоряют развитие ССА, что, в свою очередь, ассоциируется с более высоким риском смерти. И наоборот, ССА может отрицательно влиять на адаптацию к многочисленным изменениям состояния здоровья, которые пациенты с ХБП претерпевают с течением времени.

Согласно данным литературы, существующая связь между ожирением, коморбидностью и риском развития смерти [15], которая наблюдается у лиц молодого и среднего возраста, у пожилых людей не имеет однозначной характеристики. Эпидемиологические данные позволяют предполагать, что, в отличие от людей среднего возраста

ста, у пожилых повышение ИМТ до 25–29,9 кг/м² по сравнению с более низкими значениями ассоциировано со снижением, а не повышением риска смерти. Доказано, что минимальная летальность среди женщин пожилого и старческого возраста отмечена при ИМТ 31,7 кг/м², среди мужчин того же возраста — при 28,8 кг/м² [16]. Более того, у пациентов старческого возраста (75 лет и старше) любая потеря веса (намеренная или нет) может иметь потенциально опасные последствия в виде развития и/или прогрессирования саркопении, мальнутриции, потери костной массы и повышения смертности. Так, например, установлено, что риск смерти от всех причин и смерти вследствие ухудшения течения ХСН был ниже в группах пациентов с избыточной массой тела и ожирением [17]. Следует отметить, что и в нашем исследовании пациенты без ССА имели статистически значимо больший ИМТ ($p = 0,047$) и процент ожирения (на 13,8%), чем пациенты с ССА. В работе Алексаян Я.Н. и Милеевой Л.В. также было установлено, что распространенность повышенного ИМТ и ожирения не связана с ССА [18].

Старение организма неизбежно связано с формированием полиморбидности и гериатрических синдромов. Так, согласно данным литературы, среди 22630 пациентов старше 65 лет с ХСН 96% имеют хотя бы одно не сердечно-сосудистое сопутствующее заболевание, 70% — более трех, 40% — более пяти, при этом риск госпитализации возрастает по мере увеличения их числа. До 82% «хрупких» пожилых людей могут иметь документированную коморбидность [19]. Кроме того, результаты исследования CARDIOVASCULAR HEALTH STUDY с участием 558 пожилых больных ХСН свидетельствует о наличии ≥ 3 заболеваний у 60% пациентов, а данные многофакторного анализа показали, что сахарный диабет (СД), ХБП, церебро-васкулярная болезнь (ЦВБ), ССА и когнитивные нарушения (КН) ассоциируются с неблагоприятным исходом [20]. Данные нашего исследования демонстрируют также статистически значимо больший процент встречаемости коморбидности в группе пациентов с ССА ($p < 0,05$). Так, наличие двух сопутствующих заболеваний наблюдалось в 2,3 раза чаще ($p = 0,023$) по сравнению с группой пациентов без ССА, а четырех сопутствующих заболеваний — в 1,8 раза чаще ($p = 0,039$).

Как известно, с увеличением возраста отмечается увеличение жесткости и уменьшение эластичности аорты и крупных артерий, увеличение скорости пульсовой волны, что приводит к повышению САД в аорте [18]. Исследование NHANES позволяет предположить, что ССА определяет

ассоциацию между АД и смертностью. Так, согласно литературным данным, повышенное АД в возрасте до 60 лет, очевидно, способствует развитию когнитивных и физических нарушений в более старшем возрасте, однако с возрастом эта ассоциация может быть обратной. Таким образом, высокое АД у пожилых людей с ССА является компенсаторным механизмом для поддержания перфузии органов и хорошим прогностическим признаком, в конечном итоге предотвращающим заболеваемость и дальнейшее снижение функционального статуса. Есть данные о том, что в группе пациентов > 85 лет высокое АД ассоциировалось с лучшей выживаемостью в отличие от данных для 75-летних пациентов, у которых отмечалась общая закономерность связи АД и ухудшения прогноза жизни [21]. Следует отметить, что снижение ДАД при высоком САД способствует снижению коронарной перфузии и также влияет на кровоснабжение миокарда. Результаты нескольких исследований позволяют заключить, что уровень ДАД ниже 70 мм рт. ст. ассоциирован со значимым повышением риска смерти. Ряд других исследований демонстрируют, что у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями низкий уровень ДАД был также связан с прогрессированием атрофии мозга и ухудшением функционирования. В исследовании PARTAGE через 2 года наблюдения выявлено, что более высокая смертность от всех причин у «хрупких» пациентов ассоциирована с более низким уровнем ДАД [21]. Установленные нами различия показателей САД и ДАД в исследуемых группах согласуются с данными литературы. Так, выявлены более высокие цифры САД и более низкие цифры ДАД в группе пациентов с ССА. Причем у «хрупких» женщин в большей степени по сравнению с хрупкими мужчинами.

Частота встречаемости разных стадий ХСН статистически значимо не отличалась при сравнении 1-й и 2-й групп. В то же время результат анализа ФК ХСН демонстрировал статистически значимо больший процент ХСН III ФК в группе пациентов с ССА и ХСН II ФК в группе пациентов без ССА. Кроме того, регистрировали статистически более тяжелое течение ХСН у «хрупких» женщин по сравнению с «хрупкими» мужчинами ($p = 0,018$). Возможно, это свидетельствует, с одной стороны, о более позднем выявлении ХСН у женщин, а с другой стороны, о влиянии ССА. Так, Newman A.B., Gottdiener J.S. установили, что из всех изученных клинических сердечно-сосудистых заболеваний декомпенсированная ХСН наиболее сильно ассоциируется с наличием ССА. В своей работе Александрова Е.Б. также демонстрировала статистически значимые

гендерные различия среди пожилых пациентов: у женщин статистически чаще регистрировали ХСН III ФК, а у мужчин — II ФК [21]. Следует отметить, что среди «крепких» пациентов гендерных различий по частоте встречаемости стадии и ФК ХСН выявлено не было.

Оценивая клинические проявления ХСН по ШОКС и степень ограничения физических возможностей в группе пациентов с ССА, следует отметить более высокий балл по ШОКС и статистически значимо меньшую дистанцию по результатам ТШХ ($p < 0,001$) по сравнению с пациентами без ССА. Гендерный анализ показал, что у «хрупких» женщин выявлен статистически значимо более высокий средний балл по ШОКС и отчетливая тенденция к более низкой толерантности к физической нагрузке, чем у «хрупких» мужчин. При гендерном сравнении в группе «крепких» пациентов результаты ШОКС и ТШХ статистически значимо не отличались. Установленные различия ШОКС позволяют судить о более выраженных клинических проявлениях ХСН пациентов с ССА. С одной стороны, это может быть обусловлено влиянием ССА, с другой стороны, наличием синдрома мальнутриции, при котором происходит постепенное снижение физиологического резерва организма. Следует отметить, что этот процесс значительно ускоряется при развитии ССА. Снижение интенсивности метаболических процессов и физической активности — закономерное следствие синдрома мальнутриции и саркопении, что представляет собой замкнутый патогенетический круг формирования старческой астении [8] и объясняет полученные нами данные о сниженных показателях ТШХ у пациентов с ССА ($p < 0,001$).

Ограничения исследования не выявлены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у пациентов с ХСН и ССА выявлена более частая такая сопутствующая па-

тология, как ФП и ХБП, большее число сопутствующих заболеваний, статистически значимо чаще встречалась ХСН III ФК. При сравнении с пациентами без ССА у «хрупких» пациентов установлена большая выраженность симптомов ХСН и более низкая толерантность к физической нагрузке. Среди пациентов с ССА женщины имели в большем проценте случае ХСН III ФК, более выраженные клинические симптомы и более низкую переносимость нагрузки.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, Россия), протокол № 12/20 от 25.06.2020 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Nakhichevanskiy per., 29, Rostov-on-Don, Russia), Minutes No. 12/20 of 25.06.2020. All persons in the survey provided a free written informed consent.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голованова Е.Д. Пациенты с полиморбидностью и старческой астенией — особенности медикаментозной терапии. *Клиническая геронтология*. 2019; 25(7–8): 39–43. DOI: 10.26347/1607-2499201907-08039-043
2. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков Э.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубачева И.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Гомыранова Н.В., Евстифеев

ва С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Баранова Е.И., Касимов Р.А., Шабунова А.А., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фурменко Г.И., Хвостикова А.Е., Белова О.А., Назарова О.А., Шутемова Е.А., Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Индукаева Е.В., Максимов С.А., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В., Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А., Сафонова Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Кавешников В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Медведева И.В., Сторожок М.А.,

- Шава В.П., Шалаев С.В., Гутнова С.К., Толпаров Г.В. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014; 13(6): 4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Котовская Ю.В., Розанов А.В., Курашев Д.Х., Ткачева О.Н. Сердечная недостаточность и синдром старческой астении. *Медицинский Совет*. 2018; 16: 72–79. DOI: 10.21518/2079-701X-2018-16-72-79
 - Орлова Я.А., Ткачёва О.Н., Арутюнов Г.П., Котовская Ю.В., Васюк Ю.А., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Мареев Ю.В., Стражеско И.Д., Скворцов А.А., Рунихина Н.К., Фролова Е.В. Особенности диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста. Мнение экспертов Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Евразийской ассоциации терапевтов. *Кардиология*. 2018; 58(12S): 42–72. DOI: 10.18087/cardio.2560
 - Kojima G. Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015; 16(11): 940–945. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.06.025
 - Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ратова Л.Г., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества по рекомендациям Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии по лечению артериальной гипертензии 2018 г. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 12: 131–142. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
 - Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(11): 4083. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083
 - Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 1: 11–46. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
 - Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020; 19(4): 2561. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2561
 - Ларина В.Н., Барт Б.Я., Карпенко Д.Г., Старостин И.В., Ларин В.Г., Кульбачинская О.М. Полиморбидность и ее связь с неблагоприятным течением хронической сердечной недостаточности у амбулаторных больных в возрасте 60 лет и старше. *Кардиология*. 2019; 59(12S): 25–36. DOI: 10.18087/cardio.n431
 - Габитова М.А., Крупенин П.М., Соколова А.А., Напалков Д.А., Фомин В.В. «Хрупкость» у пациентов старческого возраста с фибрилляцией предсердий как предиктор геморрагических осложнений на фоне лечения прямыми пероральными антикоагулянтами. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2019; 39(6): 70–76. DOI: 10.15372/SSMJ20190609
 - Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., Шутов А.М., Ничик Т.Е., Сафуанова Г.Ш. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017; 57(10): 39–44. DOI: 10.18087/cardio.2017.10.10041
 - Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019; 18(1): 5–66. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
 - Меркушева Л.И., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н. Стареющие почки. Взгляд гериатра. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2021; 1: 76–81. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-76-81
 - Киселева Г.В., Рафальская К.А. Распространенность гериатрических синдромов у пациентов врача общей практики. *Российский семейный врач*. 2017; 21(4): 21–28. DOI: 10.17816/RFD2017421-28
 - Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Хроническая сердечная недостаточность и «парадокс ожирения». *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2016; 17(6): 398–404. DOI: 10.18087/rhfj.2016.6.2263
 - Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. Артериальная гипертензия у очень пожилых: значение биологического возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2017; 16(3): 87–96. DOI: 10.15829/1728-8800-2017-3-87-96
 - Poortvliet R.K., de Ruijter W., de Craen A.J., Mooijjaart S.P., Westendorp R.G., Assendelft W.J., Gussekloo J., Blom J.W. Blood pressure trends and mortality: the Leiden 85-plus Study. *J. Hypertens.* 2013; 31(1): 63–70. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835aa351

19. Александрова Е.Б., Шиндина Т.С., Максимов М.Л. Хроническая сердечная недостаточность у больных гипертонической и ишемической болезнью сердца: возрастные и гендерные особенности. *Врач скорой помощи*. 2020; 6: 63–70. DOI: 10.33920/med-02-2006-07
20. Комаров А.Л. Выбор лечебной тактики при тромбозу эмболии легочной артерии средневысокого риска и хронической болезни почек. *Кардиология*. 2019; 59(2): 88–96. DOI: 10.18087/cardio.2019.2.10232
21. Остроумова О.Д., Черняева М.С., Морозов А.П. Целевые уровни артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией и синдромом старческой астении. *Системные гипертензии*. 2019; 16(4): 52–60. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190577

REFERENCES

- Golovanova E.D. Peculiarities of drug therapy in geriatric patients with polymorbidity and senile asthenia. *Clinical Gerontology*. 2019; 25(7–8): 39–43 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26347/1607-2499201907-08039-043
- Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Il'in V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov E.V., Nedogoda S.V., Oschepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Deev A.D., Shalnova S.A., Chazova I.E., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Gomyranova N.V., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Mamedov M.N., Metelskaya V.A., Oganov R.G., Suvorova E.I., Khudyakov M.B., Baranova E.I., Kasimov R.A., Shabunova A.A., Ledyayeva A.A., Chumachek E.V., Azarin O.G., Babenko N.I., Bondartsov L.V., Furmenko G.I., Khvostikova A.E., Belova O.A., Nazarova O.A., Shutemova E.A., Barbarash O.L., Danilchenko Ya.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A., Mulerova T.A., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Basyrova I.R., Isaeva E.N., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N., Medvedeva I.V., Storozhok M.A., Shava V.P., Shalaev S.V., Gutnova S.K., Tolparov G.V. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012–2013 YEARS. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014; 13(6): 4–11 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11
- Kotovskaya Yu.V., Rozanov A.V., Kurashev D.Kh., Tkacheva O.N. Heart failure and senile asthenia syndrome. *Medical Council*. 2018; 16: 72–79 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21518/2079-701X-2018-16-72-79
- Orlova Ya.A., Tkacheva O.N., Arutyunov G.P., Kotovskaya Yu.V., Lopatin Yu.M., Mareev V.Yu., Mareev Yu.V., Skvortsov A.A., Runihina N.K., Frolova E.V., Strazhesko I.D. Features of diagnostics and treatment of chronic heart failure in elderly and senile patients. Expert opinion of the Society of Experts in Heart Failure, Russian Association of Gerontologists, and Euroasian Association of Therapists. *Kardiologiya*. 2018; 58(12S): 42–72 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2560
- Kojima G. Prevalence of Frailty in Nursing Homes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015; 16(11): 940–945. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.06.025
- Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Drapkina O.M., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Ratova L.G., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A. Russian Society of Cardiology position paper on 2018 Guidelines of the European Society of Cardiology/European Society of Arterial Hypertension for the management of arterial hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 12: 131–142 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-12-131-142
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(11): 4083. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2020-4083
- Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenov E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 1: 11–46 (In Russ., English abstract). DOI: 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
- Bubnova M.G., Persyanova-Dubrova A.L. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020; 19(4): 102–111 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2561
- Larina V.N., Bart B.Ya., Karpenko D.G., Starostin I.V., Larin V.G., Kulbachinskaya O.M. Polymorbidity and its association with the unfavorable course of chronic heart failure in outpatients aged 60 years and older. *Kardiologiya*. 2019; 59(12S): 25–36 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.n431
- Gabitova M.A., Krupenin P.M., Sokolova A.A., Nappalov D.A., Fomin V.V. “Fragility” as a predictor of bleedings in elderly patients with atrial fibrillation taking direct oral anticoagulants. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2019; 39(6): 70–76 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15372/SSMJ20190609
- Kobalava Zh.D., Villevalde S.V., Borovkova N.Yu., Shutov A.M., Nichik T.E., Safuanova G.S. Prevalence of Markers of Chronic Kidney Disease in Patients With Arterial Hypertension: Results of Epidemiological Study CHRONOGRAF. *Kardiologiya*. 2017; 57(10): 39–44 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2017.10.10041

13. Oganov R.G., Simanenkov V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Boldueva S.A., Garganeeva N.P., Doshchitsin V.L., Karateev A.E., Kotovskaya Yu.V., Lila A.M., Lukyanov M.M., Morozova T.E., Pereverzev A.P., Petrova M.M., Pozdnyakov Yu.M., Syrov A.V., Tarasov A.V., Tkacheva O.N., Shalnova S.A. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019; 18(1): 5–66 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
14. Merkusheva L.I., Runikhina N.K., Tkacheva O.N. Kidney aging. Geriatric view. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021; 1: 76–81 (In Russ., English abstract). DOI: 10.37586/2686-8636-1-2021-76-81
15. Kiseleva G.V., Rafalskaya K.A. The prevalence of geriatric syndromes in general practice. *Russian Family Doctor*. 2017; 21(4): 21–28 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17816/RFD2017421-28
16. Drapkina O.M., Shepel R.N. Chronic heart failure and the «Obesity Paradox». *Russian Heart Failure Journal*. 2016; 17(6): 398–404 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/rhfj.2016.6.2263
17. Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N., Rukikhina N.K., Ostapenko V.S. Arterial hypertension in a very old: significance of the biological age. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017; 16(3): 87–96 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1728-8800-2017-3-87-96
18. Poortvliet R.K., de Ruijter W., de Craen A.J., Mooijaart S.P., Westendorp R.G., Assendelft W.J., Gussekloo J., Blom J.W. Blood pressure trends and mortality: the Leiden 85-plus Study. *J. Hypertens*. 2013; 31(1): 63–70. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835aa351
19. Aleksandrova E., Shindina T., Maksimov M. Chronic heart failure in patients with arterial hypertension and ischemic heart disease: age and gender specifics. *Emergency Doctor*. 2020; 6: 63–70 (In Russ., English abstract). DOI: 10.33920/med-02-2006-07
20. Komarov A.L. The Choice of Treatment Tactics for Thromboembolism of the Pulmonary Artery of Medium-High Risk and Chronic Kidney Disease. *Kardiologiya*. 2019; 59(2): 88–96 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18087/cardio.2019.2.10232
21. Ostroumova O.D., Cherniaeva M.S., Morozov A.P. Target blood pressure levels in patients with arterial hypertension and frailty. *Systemic Hypertension*. 2019; 16(4): 52–60 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26442/2075082x.2019.4.190577

ВКЛАД АВТОРОВ

Сафроненко В.А.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне; подготовка, создание и опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Проведение статистического анализа — применение статистических методов для анализа и синтеза данных исследования.

Чесникова А.И.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне;

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Разработка методологии — разработка и дизайн методологии.

Визуализация — визуализация данных.

Сафроненко А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Визуализация — визуализация данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление измерительных приборов, вычислительных ресурсов для анализа.

Скаржинская Н.С.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Кузнецов И.И.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Визуализация — визуализация данных.

Насытко А.Д.

Разработка концепции — формирование идеи; развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание и презентация опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы и ее окончательный вариант.

Визуализация — визуализация данных.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Safronenko V.A.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout; preparation and creation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

Statistical analysis — application of statistical methods for data analysis and synthesis.

Chesnikova A.I.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Methodology development — methodology development and design.

Visualisation — data visualisation.

Safronenko A.V.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; preparation, creation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Visualisation — data visualisation.

Resource support of research — provision of measuring equipment and computing resources for analyses.

Skarzhinskaya N.S.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; preparation, creation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Kuznetsov I.I.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; preparation, creation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Visualisation — data visualisation.

Nasytko A.D.

Conceptualisation — concept statement, development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; preparation, creation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work and its final version.

Visualisation — data visualisation.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сафроненко Виктория Александровна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

Контактная информация: e-mail: v.chugunova@mail.ru; тел.: +7 (988) 534-35-03;

Нахичеванский переулок 29, г. Ростов-на-Дону, 344022, Россия.

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Сафроненко Андрей Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>

Скаржинская Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней № 1 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

Кузнецов Игорь Игоревич — студент федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3678-0427>

Viktoriya A. Safronenko* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-6965-5019>

Contact information: e-mail: v.chugunova@mail.ru; tel.: +7 (988) 534-35-03;

Nakhichevanskiy per., 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia.

Anna I. Chesnikova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-9323-592X>

Andrey V. Safronenko — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-4625-6186>

Natal'ya S. Skarzhinskaya — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Internal Medicine No. 1, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-5034-8625>

Igor' I. Kuznetsov — Graduate Student, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-3678-0427>

Насытко Алина Дмитриевна — студентка федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6341-6749>

Alina D. Nasytko — Graduate Student, Rostov State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6341-6749>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-41-52>

© Коллектив авторов, 2021

РИСК РАЗВИТИЯ МАСКИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АРТЕРИАЛЬНОЙ ЖЕСТКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА: ПИЛОТНОЕ ОДНОМОМЕНТНОЕ СКРИНИНГОВОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Н. А. Козиолова, А. И. Чернявина*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614099, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Маскированная артериальная гипертензия (МАГ) связана с бессимптомным поражением как сердца, так и почек. Данных о связи жесткости артерий и МАГ недостаточно. До сих пор ведутся споры о том, представляет ли первое причину или следствие последнего. Следовательно, определение вклада артериальной жесткости в развитие МАГ является одним из перспективных направлений в кардиологии.

Цель исследования — определить риск развития МАГ в зависимости от артериальной жесткости у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска (ССР) без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).

Методы. Проведено одномоментное скрининговое обсервационное исследование. В него включены 92 пациента с факторами ССР без верифицированных сердечно-сосудистых заболеваний. Проводились общеклиническое обследование, суточное мониторирование артериального давления (СМАД), объемная сфигмоплетизмография с оценкой сердечно-лодыжечно-сосудистого индекса (CAVI1), скорости пульсовой волны (СПВ) в аорте и сонной артерии, каротидно-феморальной СПВ (КФС), индекса аугментации.

Результаты. В зависимости от наличия МАГ пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 58 (63,0%) пациентов с впервые выявленной МАГ, вторую группу — 34 (37,0%) пациента с нормальными показателями АД при СМАД. Группы не отличались по возрасту, основным факторам ССР, сопутствующей патологии и клиническим характеристикам. В группе с МАГ оказалось больше мужчин, чем женщин ($p = 0,028$). Пациенты в группах не отличались по КФС, СПВ в аорте и индексу аугментации. СПВ в сонной артерии оказалась выше в группе пациентов с МАГ как по средним значениям, так и по частоте встречаемости повышенного показателя ($p = 0,002$ и $p = 0,035$ соответственно). ОШ и ОР составили 3,29 и 2,35 (95% ДИ для ОШ = 1,08–10,49; для ОР = 1,05–6,02) соответственно. Развитие МАГ было связано с повышением индекса CAVI1 по средним значениям и по частоте встречаемости CAVI1 > 8 ($p = 0,010$ и $p = 0,049$ соответственно). ОШ = 3,29 (95% ДИ = 1,00–11,41), а ОР = 2,46 (95% ДИ = 1,00–7,10). При проведении корреляционного анализа выявлена прямая умеренная взаимосвязь между наличием МАГ и частотой встречаемости повышения C-PWV ($Q = 0,53$) и индекса CAVI1 > 8 ($Q = 0,53$).

Заключение. У пациентов с факторами ССР риск развития МАГ зависит не только от гендерных различий, но и от артериальной жесткости. Развитие МАГ ассоциировано с повышением индекса CAVI1 и СПВ в сонной артерии.

Ключевые слова: маскированная артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, артериальная жесткость

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Козиолова Н.А., Чернявина А.И. Риск развития маскированной артериальной гипертензии в зависимости от артериальной жесткости у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска: пилотное одномоментное скрининговое наблюдательное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 41–52. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-41-52>

Поступила 03.06.2021

Принята после доработки 25.06.2021

Опубликована 27.08.2021

MASKED HYPERTENSION RISK AS CONDITION OF ARTERIAL STIFFNESS IN CARDIOVASCULAR RISK PATIENTS: A PILOT SINGLE-STAGE SCREENING OBSERVATIONAL STUDY

Natalya A. Koziolova, Anna I. Chernyavina*

Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner
Petrovskaya str., 26, Perm, 614099, Russia

ABSTRACT

Background. Masked arterial hypertension (MAH) is associated with asymptomatic injury of both heart and kidneys. Links between MAH and arterial stiffness are unclear, with debates ongoing on their mutual causative relation. Research into the arterial stiffness contribution to MAH development is a perspective area of cardiology.

Objectives. The MAH risk assessment as a condition of arterial stiffness in patients at cardiovascular risk (CVR) without a verified cardiovascular disease (CVD).

Methods. A single-stage screening observational study included a total of 92 CVR patients without a verified cardiovascular disease. The trial conducted general clinical examination, daily blood pressure monitoring (DBPM), volumetric sphygmoplethysmography with reading cardio-ankle vascular index (CAVI1), aortic and carotid artery pulse wave velocity (PWV), carotid-femoral PWV (CFV) and augmentation index.

Results. Patients were assigned in two cohorts by MAH presence, the primary MAH (58; 63.0%) and normal BP in DBPM (34; 37.0% patients) cohorts. The cohorts did not discord by age, major CVR factors, comorbidity or clinical profile. Men prevailed over women in the MAH cohort ($p = 0.028$). The cohorts had similar CFV, aortic PWV and augmentation index. Carotid PWV was higher in the MAH cohort both in mean values and elevation rate ($p = 0.002$ and $p = 0.035$, respectively). OR and HR were 3.29 and 2.35 (95% CI for OR 1.08–10.49, HR 1.05–6.02), respectively. MAH was associated with increased CAVI1 for mean values and CAVI1 > 8 incidence rate ($p = 0.010$ and 0.049, respectively); OR 3.29 (95% CI 1.00–11.41), HR 2.46 (95% CI 1.00–7.10). Correlation analysis revealed a moderate direct dependence between the MAH presence and elevation rate of C-PWV ($Q = 0.53$) and CAVI1 > 8 ($Q = 0.53$).

Conclusion. The risk of MAH development in CVR patients is both gender and arterial stiffness-dependent. MAH development is associated with increased CAVI1 and carotid PWV.

Keywords: masked arterial hypertension, cardiovascular risk, arterial stiffness.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Koziołova N.A., Chernyavina A.I. Masked hypertension risk as condition of arterial stiffness in cardiovascular risk patients: a pilot single-stage screening observational study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 41–52. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-41-52>

Submitted 03.06.2021

Revised 25.06.2021

Published 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Маскированная, или скрытая, артериальная гипертензия (АГ) диагностируется у пациентов с нормальными показателями артериального давления (АД), измеренного в медицинском учреждении, но с повышенными значениями АД, измеренного вне его [1]. Пациенты с маскированной АГ (МАГ) чаще встречаются среди мужчин, молодых людей и пациентов-курильщиков. Среди предикторов развития МАГ также описаны повышенный индекс массы тела (ИМТ), употребление алкоголя, хроническая болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), дислипидемия и отягощенная наследственность [1–6]. Не вызывает сомнений и тот факт, что генетическая детерминированность играет роль в развитии МАГ [7]. Также в литературе имеются сведения о том, что данная категория пациентов имеет повышенную адренергическую активность, что создает реальный риск развития в последующем устойчивой гипертонии [8, 9]. Кроме того, наличие МАГ может быть связано с бессимптомным поражением сердца и сосудов, что также обуславливает высокий риск сердечно-сосудистых событий [1, 2, 10]. Поэтому поиск новых дополнительных факторов риска развития МАГ является актуальной клинической задачей.

Жесткость артерий, которая проявляется снижением эластичности и нарушениями растяжимости, является одним из основных признаков поражения артерий при АГ [11]. Гипертония и жесткость артерий тесно связаны, но до сих пор ведутся споры о том, представляет ли первое причину или следствие второго. Кроме того, жесткость артерий неравномерно распределяется по артериальному дереву и по-разному ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями [8, 9].

Общепринятым стандартом для оценки жесткости артерий является скорость пульсовой волны (СПВ) в каротидно-фemorальном сегменте [12]. Однако эти исследования нацелены либо на определенные группы пациентов с уже имеющейся АГ, либо были сосредоточены на оценке в основном жесткости аорты, тогда как данных

о жесткости других бассейнов артериального русла, в том числе и в сонной артерии, недостаточно [8].

Таким образом, оценка вклада артериальной жесткости в развитие МАГ, особенно у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска (ССР), является одним из перспективных направлений первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). А поиск новых сосудистых факторов риска развития МАГ может помочь в понимании патогенетических механизмов МАГ для создания мероприятий по профилактике заболевания и обеспечения эффективных терапевтических решений.

Цель исследования — определить риск развития МАГ в зависимости от артериальной жесткости у пациентов с факторами ССР без верифицированных ССЗ.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Было проведено пилотное одномоментное скрининговое обсервационное исследование на базе поликлиники лечебного учреждения. Из 105 пациентов, направленных терапевтами к кардиологу-исследователю, в соответствии с критериями включения и исключения, а также после проведения суточного мониторинга АД (СМАД) были последовательно в течение 3 месяцев включены в исследование 92 больных.

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты, работающие на одном предприятии города; пациенты трудоспособного возраста: мужчины в возрасте с 25 до 60 лет, женщины в возрасте с 25 до 55 лет; наличие факторов ССР.

Критерии не включения: наличие АГ по данным анамнеза и амбулаторной карты; клинически подтвержденные ССЗ, такие как перенесенный инфаркт миокарда или острый коронарный синдром, операции реваскуляризации коронарных и других артерий, мозговой инсульт или транзиторная

ишемическая атака, аневризма аорты, заболевания периферических артерий; хроническая сердечная недостаточность, острые воспалительные и инфекционные заболевания; психические заболевания, препятствующие подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с больным в период обследования и наблюдения.

Критерии исключения: признаки поражения сердца, почек, наличие атеросклеротических бляшек в артериальном русле, СД 2-го типа; выявленные онкологические и другие заболевания, требующие специфического лечения и наблюдения.

Условия проведения

Исследование проводилось на базе поликлиники лечебного учреждения.

Продолжительность исследования

Включение пациентов в исследование проводилось с 1 марта по 31 мая 2019 года.

Описание обследования больных

Всем пациентам с учетом выявленных факторов риска ССЗ была проведена оценка ССР. Для оценки ССР использовали Российские рекомендации по кардиоваскулярной профилактике 2017 года [13]. У пациентов старше 40 лет ССР оценивали с помощью шкалы SCORE, у пациентов младше 40 лет применяли шкалу относительного риска [12].

Всем пациентам было измерено офисное (клиническое) АД, проведено суточное мониторирование АД (СМАД) с помощью аппарата Card (X) ploge (Meditech, Венгрия). Определялись амбулаторное среднесуточное, среднее ночное и среднее дневное систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД).

Исходы исследования

Основной исход исследования

Определить риск развития МАГ в зависимости от показателей, характеризующих артериальную жесткость, у больных с факторами ССР без верифицированных ССЗ.

Дополнительные исходы исследования

Определить дополнительные факторы риска развития МАГ у больных с факторами ССР без верифицированных ССЗ.

Анализ в подгруппах

Исходы исследования у пациентов с факторами ССР изучили в подгруппах, сформированных по признаку наличия МАГ, соответственно

у пациентов с выявленной МАГ и пациентов, не имеющих признаков МАГ, с нормальными показателями офисного и амбулаторного АД, а также с нормальными показателями АД по данным СМАД.

Методы регистрации исходов

Для верификации МАГ использовались следующие критерии: уровень среднесуточного амбулаторного САД и/или средненочного амбулаторного САД ≥ 120 и/или ДАД ≥ 70 мм рт. ст., и/или среднесуточного амбулаторного САД ≥ 130 и/или ДАД ≥ 80 мм рт. ст. при нормальном уровне клинического АД ($< 130/80$ мм рт. ст.).

Для определения артериальной жесткости проводилась объемная сфигмоплетизмография на приборе VaSeraVS-1000 (Fucuda Denshi, Япония). Определялись следующие показатели: сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс (CAVI1), отражающий истинную жесткость артериальной стенки, не зависящий от уровня АД и отраженной волны в сосуде между клапаном сердца и голенью [14]. За наличие артериальной жесткости принимали значение CAVI1 > 8 . Также оценивали каротидно-фemorальную СПВ (PWVcf) [14]. Признаками артериальной жесткости считали повышение PWVcf > 10 м/с. Для оценки сосудистого ремоделирования и изменения артериальной жесткости также использовали СПВ в аорте (PWVa) с уровнем более 6 м/с, СПВ в сонной артерии (C-PWV) с уровнем более 7 м/с и индекс аугментации (R-AI) с повышением более 1 [15–17].

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

С учетом проведения пилотного исследования размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли при помощи программы Statistica 10.0. Для количественных признаков, соответствующих закону нормального распределения, были рассчитаны среднеарифметическое значение (M) \pm стандартное отклонение (SD), для остальных показателей — медиана с нижним и верхним квартилем (Me [LQ; UQ]). Для качественных признаков были рассчитаны абсолютная частота проявления признака, частота проявления признака в процентах (%) или 95% доверительный интервал (ДИ). Для проверки статистических гипотез о виде распределения были использованы критерии Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова. Распределение большин-

ства признаков не соответствовало закону нормального распределения: для статистического анализа количественных признаков использовали критерий Манна — Уитни. Для количественных показателей при нормальном распределении применялся критерий Стьюдента. Для качественных признаков использовался критерий χ^2 . Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$. Для изучения взаимосвязи между показателями артериальной жесткости и развитием МАГ были составлены таблицы сопряженности 2×2, рассчитан χ^2 с вычислением достигнутого уровня значимости для них с поправкой Йетса на непрерывность, определены отношение шансов (ОШ), относительный риск (ОР) и 95% ДИ для ОШ и ОР. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 92 пациента трудоспособного возраста без верифицированных ССЗ, имеющих факторы ССР (рис.). Средний возраст составил $41,93 \pm 8,92$ года. Среди обследованных оказалось 58 (63,0%) мужчин и 34 (37,0%) женщины.

Основные результаты исследования

Пациенты в группах статистически значимо не отличались по возрасту, факторам ССР, структуре сопутствующей патологии и клиническим характеристикам (табл. 1).

Также пациенты в группе с МАГ имели статистически значимо более высокие цифры среднесуточного САД и ДАД по данным СМАД. При этом группы не различались по уровню офисного САД и ДАД (табл. 2).

При оценке показателей артериальной жесткости были выявлены следующие данные (табл. 3).

Пациенты в группах статистически значимо не отличались по каротидно-феморальной СПВ, СПВ в аорте и индексу аугментации. СПВ в сонной артерии оказалась статистически значимо выше в группе пациентов с МАГ по сравнению с группой без нее: 5,60 [3,60; 7,90] против 3,80 [2,90; 5,20] м/с ($p = 0,002$). При этом частота встречаемости С-PWV выше референсных значений также статистически значимо отличалась в группах с большей частотой встречаемости среди пациентов с МАГ ($p = 0,035$). ОШ и ОР развития МАГ при наличии повышения С-PWV увеличивались в 3,29 и 2,35 раза (95% ДИ для ОШ =

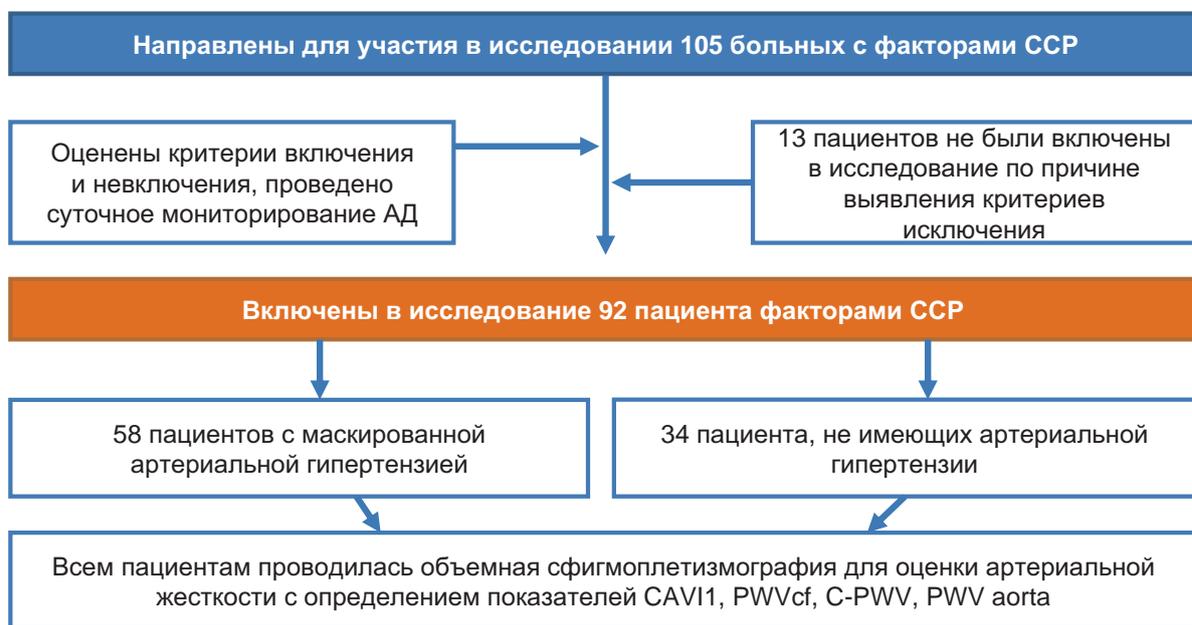


Рис. Схема проведения исследования.

Примечание: АД — артериальное давление; ССР — факторы сердечно-сосудистого риска; CAVI1 — сердечно-подыжечно-сосудистый индекс; PWVcf — каротидно-феморальная скорость пульсовой волны; С-PWV — скорость пульсовой волны в сонной артерии; PWV aorta — скорость пульсовой волны в аорте.

Fig. Experimental design.

Note: АД — blood pressure, ССР — cardiovascular risk factors, CAVI1 — cardio-ankle vascular index, PWVcf — carotid-femoral pulse wave velocity, С-PWV — carotid pulse wave velocity, PWV aorta — aortic pulse wave velocity.

Таблица 1. Клинико-anamnестическая характеристика пациентов в зависимости от наличия МАГ ($n = 92$)
Table 1. Clinical and anamnestic patient values by MAH presence ($n = 92$)

Показатель	Пациенты с МАГ ($n = 58$)	Пациенты без МАГ ($n = 34$)	p
Пол, абс./м/ж	42/16	16/18	0,028
Возраст, лет	42,19 ± 8,14	42,47 ± 8,67	0,850
Курение, абс./%	16/27,59	6/17,65	0,410
Избыточное употребление соли, абс./%	28/48,28	17/50,00	0,956
Низкая физическая активность, абс./%	38/65,52	18/52,94%	0,332
ХОБЛ, абс./%	2/3,45%	2/5,88%	0,982
ИМТ, кг/м ²	28,53 ± 3,34	27,43 ± 3,04	0,119
ОТ, см	94,81 ± 9,22	91,44 ± 7,69	0,055
ЧСС, уд./мин.	68,06 ± 9,51	67,34 ± 9,15	0,309

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, МАГ — маскированная артериальная гипертензия, ОТ — окружность талии, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений.
 Note: ИМТ — body mass index, МАГ — masked arterial hypertension, ОТ — waist circumference, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ЧСС — heart rate.

Таблица 2. Характеристика уровней офисного и амбулаторного САД и ДАД в зависимости от наличия МАГ ($n = 92$)
Table 2. Office and ambulatory SBP and DBP values by MAH presence ($n = 92$)

Показатель	Пациенты с МАГ ($n = 58$)	Пациенты без МАГ ($n = 34$)	p
САД офисное, мм рт. ст.	134,81 ± 2,67	134,35 ± 3,25	0,714
ДАД офисное, мм рт. ст.	84,50 ± 3,19	83,76 ± 3,65	0,332
Среднесуточное амбулаторное САД, мм рт. ст.	141,55 ± 3,78	129,15 ± 3,11	< 0,001
Среднесуточное амбулаторное ДАД, мм рт. ст.	84,55 ± 3,95	79,62 ± 2,61	< 0,001

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление.
 Note: ДАД — diastolic blood pressure, САД — systolic blood pressure.

Таблица 3. Характеристика показателей артериальной жесткости у пациентов в зависимости от наличия МАГ ($n = 92$)
Table 3. Arterial stiffness values by MAH presence ($n = 92$)

Показатель	Пациенты с МАГ ($n = 58$)	Пациенты без МАГ ($n = 34$)	p
PWVcf, м/с	10,53 ± 3,36	11,15 ± 4,28	0,863
CAVI1	7,42 ± 0,75	6,95 ± 0,53	0,010
Повышение CAVI1 > 8, абс./%	21/36,21	5/14,71	0,049
PWVa, м/с	6,45 [5,30; 8,20]	6,60 [4,90; 7,90]	0,889
C-PWV, м/с	5,60 [3,60; 7,90]	3,80 [2,90; 5,20]	0,002
Повышение C-PWV > 7 м/с, абс./%	24/41,38	6/17,65	0,035
R-AI	0,99 [0,85; 1,14]	0,95 [0,85; 1,06]	0,264

Примечание: МАГ — маскированная артериальная гипертензия, PWVcf — каротидно-фemorальная скорость пульсовой волны, CAVI1 — сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс, PWVa — скорость пульсовой волны в аорте, C-PWV — скорость пульсовой волны в сонной артерии, R-AI — индекс аугментации.
 Note: МАГ — masked arterial hypertension, PWVcf — carotid-femoral pulse wave velocity, CAVI1 — cardio-ankle vascular index, PWVa — aortic pulse wave velocity, C-PWV — carotid pulse wave velocity, R-AI — augmentation index.

1,08–10,49; для ОР = 1,05–6,02) соответственно. Развитие МАГ было связано и с повышением индекса CAVI1. В группе пациентов с МАГ среднее значение CAVI1 составило $7,42 \pm 0,75$, что было статистически значимо выше, чем среди пациентов с нормальными значениями АД — $6,95 \pm 0,53$ ($p = 0,010$). При этом группы также статистически значимо различались по частоте повышения индекса CAVI1 ($p = 0,049$). При наличии индекса CAVI1 > 8 шанс развития МАГ увеличивался более чем в 3 раза (ОШ = 3,29, 95% ДИ = 1,00–11,41), а ОР — более чем в 2 раза (ОР = 2,46, 95% ДИ = 1,00–7,10).

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая умеренная взаимосвязь между частотой выявления МАГ и частотой встречаемости повышения С-PWV ($Q = 0,53$) и индекса CAVI1 > 8 ($Q = 0,53$).

Дополнительные результаты исследования

При сравнении групп больных и после проведения корреляционного анализа был выявлен дополнительный фактор риска развития МАГ — мужской пол. В группе пациентов с МАГ мужчин оказалось статистически значимо больше, чем женщин: 42 мужчины против 16 женщин ($p = 0,028$) (табл. 1). При проведении корреляционного анализа выявлена прямая умеренная взаимосвязь между наличием МАГ и частотой ее выявления у мужчин ($Q = 0,48$). У мужчин в сравнении с женщинами ОШ развития МАГ увеличивался почти в 3 раза (ОШ = 2,95, 95% ДИ = 1,11–7,91), а ОР — более чем в 1,5 раза (ОР = 1,53, 95% ДИ = 1,04–2,37).

Нежелательные явления

Оценка нежелательных явлений не требуется с учетом дизайна исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Результаты работы свидетельствуют о том, что у пациентов с факторами ССР без верифицированных ССЗ риск развития МАГ зависит не только от гендерных различий, но и от артериальной жесткости. Риск развития МАГ ассоциирован с повышением индекса CAVI1 и СПВ в сонной артерии и не зависит от СПВ в каротидно-феморальном сегменте и в аорте.

Обсуждение основного и дополнительного результатов исследования

В нашем исследовании было показано, что у лиц мужского пола чаще развивалась МАГ. Полученные данные соответствуют имеющимся

литературным данным, которые также описывают, что частота встречаемости МАГ статистически значимо выше у мужчин. [2]. Возможно, этот факт можно связать с тем, что среди мужчин также чаще встречаются и другие факторы риска развития МАГ, такие как курение и употребление алкоголя, хотя в нашем исследовании эти сведения не подтверждаются, вероятно, за счет небольшой численности больных в исследовании.

В литературе все чаще обсуждается вклад артериальной жесткости в повышение систолического АД и развитие АГ в общей популяции, независимо от традиционных факторов риска гипертонии [18]. Одним из наиболее достоверных и точных показателей жесткости артерий является индекс CAVI. Он связан как с факторами риска ССЗ, так и с самими ССЗ. Важные результаты были представлены в 2019 году японскими исследователями, которые показали, что CAVI предсказывает развитие гипертонии в общей нормотензивной популяции независимо от факторов риска [19, 20].

Поэтому мы предположили, что индекс CAVI также может стать фактором риска развития и МАГ. В нашем исследовании были получены такие данные. Пациенты с МАГ имели более высокие уровни индекса CAVI1 и статистически значимо чаще имели повышение данного показателя выше референсных значений, что позволяет судить об индексе CAVI не только как о маркере артериальной жесткости, но и возможном факторе риска развития МАГ.

В литературе также имеются данные о связи индекса CAVI1 с показателями СМАД и вообще с АД, измеренным в амбулаторных условиях [21, 22]. И если учитывать тот факт, что МАГ — это повышение АД именно в амбулаторных условиях, мы можем рассматривать индекс CAVI1 как сосудистый маркер развития МАГ.

Полученные данные о связи артериальной жесткости с развитием МАГ можно обосновать и с физиологической точки зрения [23]. Жесткость артерий постепенно увеличивается от сердца к периферии. В норме проксимальный отдел аорты более растяжим, чем дистальный, что приводит к градиенту жесткости артерии, а это значит, что СПВ в аорте меньше СПВ дистальной аорты и периферической СПВ. Этот градиент вызывает отраженную волну. Частичные отражения пульсовой волны возникают от периферических артерий на уровне микроциркуляторного русла и в норме возвращаются при нормальной СПВ в аорту во время диастолы. Поскольку отраженная волна прибывает

в конце систолы, наложение отраженных волн достаточно мало и САД при этом не увеличивается. Центральное-периферическое усиление сохраняется. Частичные отражения ограничивают передачу энергии пульсирующего давления к периферии и защищают микроциркуляторное русло. При исчезновении или инверсии градиента жесткости, когда аортальная СПВ становится больше периферической СПВ, пульсирующее давление недостаточно демпфируется и передается в исходном виде, тем самым нарушая микроциркуляцию. Кроме того, отраженные волны движутся назад с высокой скоростью из-за повышенной артериальной жесткости, они достигают центральной аорты в ранней систоле и тем самым повышают САД.

В нашем исследовании не было установлено связи развития МАГ со СПВ в аорте и индексом аугментации. Возможно, этот факт можно объяснить тем, что механизмы развития артериальной жесткости остаются недостаточно изученными [23]. До конца неясно, какие артерии повреждаются первыми, а какие последними; что лежит в основе артериальной жесткости: изменение стенки крупных артерий или ремоделирование мелких сосудов. Возможно, эти изменения происходят параллельно и взаимодействуют друг с другом, что в конечном итоге приводит к повышению АД. Поэтому эти данные требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании пациенты в зависимости от наличия МАГ статистически значимо отличались по СПВ в сонной артерии. Это объясняется с помощью так называемой теории «стрессовой усталости», которая утверждает, что усиленная пульсовая волна у пациентов с повышенной артериальной жесткостью вызывает ухудшение эластического компонента артериальной стенки [24]. При этом сонные артерии более восприимчивы к данным пульсационным повреждениям. Поэтому у пациентов с повышением артериальной жесткости может наблюдаться увеличение СПВ и в сонной артерии.

Другим из значимых показателей жесткости артерий по данным литературы является показатель PWVcf [2]. В нашем исследовании не было выявлено различий по PWVcf среди пациентов с МАГ и без нее. Вероятно, это связано с тем, что большая часть таких исследований касается пациентов с гипертонией «белого халата», а не с МАГ [25]. Кроме того, повышение PWVcf является в основном предиктором повышенного риска ССЗ у пациентов с уже имеющейся АГ. Поэтому данный показатель рассматривается больше как признак поражения органов-мише-

ней у пациентов с установленной АГ, чем фактор риска ее развития.

Ограничения исследования

Ограничениями проведенного исследования являются следующие: в исследовании, согласно дизайну, не изучалась взаимосвязь риска развития МАГ с дисбалансом системы коллагенообразования, перестройка которой, может быть одним из важнейших механизмов развития МАГ. Данные взаимосвязи также требуют дальнейшего изучения и обсуждения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты работы свидетельствуют о том, что у пациентов с факторами ССР риск развития МАГ зависит не только от гендерных различий, но и от артериальной жесткости. Развитие МАГ ассоциировано с повышением индекса САВИ1 и СПВ в сонной артерии.

Тем не менее вопрос о причинно-следственной связи между артериальной жесткостью и МАГ остается открытым: неясно, вызывает жесткость артерий развитие МАГ или наоборот? В проведенном исследовании предпринята попытка оценить истинную артериальную жесткость с позиций взаимосвязи ее с риском развития МАГ у больных с факторами ССР без ССЗ. Возможно, проведение будущих исследований поможет ответить на эти сложные вопросы.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен независимым Этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, Россия), протокол № 142 от 19.02.2019 г. Все лица, вошедшие в исследование, подписали письменное информированное добровольное согласие.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

Study complies with the standards of the Declaration of Helsinki. The study protocol was approved by the Independent Committee for Ethics of Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, Ministry of Health of the Russian Federation (Petropavlovskaya str., 26, Perm, Russia), Minutes No. 142 of 19.02.2019. All persons in the study provided a free written informed consent.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошвин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 25(3): 149–218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
2. Гельцер Б.И., Котельников В.Н., Ветрова О.О., Карпов Р.С. Маскированная артериальная гипертензия: распространенность, патофизиологические детерминанты и клиническое значение. *Российский кардиологический журнал*. 2019; 9:92–98. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-9-92-98
3. Aung K., Htay T. Relationship Between Outpatient Clinic and Ambulatory Blood Pressure Measurements and Mortality. *Curr. Cardiol. Rep.* 2019; 21(5): 28. DOI: 10.1007/s11886-019-1114-z
4. Лямина Н.П., Наливаева А.В., Сенчихин В.Н., Липчанская Т.П. Маскированная артериальная гипертензия у лиц молодого возраста: выявляемость, выраженность кардиоваскулярных факторов риска и прогноз с учетом гендерных различий. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 4: 7–12. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-7-12
5. Anstey D.E., Booth J.N. 3rd, Abdalla M., Spruill T.M., Min Y.I., Muntner P., Shimbo D. Predicted Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk and Masked Hypertension Among Blacks in the Jackson Heart Study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2017; 10(7): e003421. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003421
6. Aronow W.S. Masked hypertension. *Ann. Transl. Med.* 2017; 5(23): 456. DOI: 10.21037/atm.2017.09.24
7. Козиолова Н.А., Чернявина А.И. Вклад полиморфизма генов AGT, GNB3, MTHFR, MTRR, ApoE, PPARα в развитие маскированной артериальной гипертензии у пациентов низкого и умеренного сердечно-сосудистого риска. *Альманах клинической медицины*. 2021; 49(2): 142–148. DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-027
8. Lattanzi S., Brigo F., Silvestrini M. Hypertension and arterial stiffness. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21(10): 1481–1483. DOI: 10.1111/jch.13690
9. Liu H., Liu J., Zhao H., Li L., Shang G., Zhou Y., Wang H. The design and rationale of the Beijing Vascular Disease Patients Evaluation Study (BEST study). *Contemp. Clin. Trials. Commun.* 2017; 7: 18–22. DOI: 10.1016/j.conctc.2017.05.004
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rossi E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940
11. Lee J.G., Joo S.J. Arterial stiffness and cardiovascular risk. *Korean. J. Intern Med.* 2019; 34(3): 504–506. DOI: 10.3904/kjim.2019.110
12. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P., Lloyd-Jones D.M., Berendsen M.A., Huffman M.D. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 3(3): CD006887. DOI: 10.1002/14651858.CD006887
13. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 6: 7–122. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
14. Sun CK. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr. Blood. Press. Control.* 2013; 6: 27–38. DOI: 10.2147/IBPC.S34423
15. Zhong Q., Hu M.J., Cui Y.J., Liang L., Zhou M.M., Yang Y.W., Huang F. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology*. 2018; 69(7): 617–629. DOI: 10.1177/0003319717742544
16. Pierce G.L., Casey D.P., Fiedorowicz J.G., Seals D.R., Curry T.B., Barnes J.N., Wilson D.R., Stauss H.M. Aortic pulse wave velocity and reflecting distance estimation from peripheral waveforms in humans: detection of age- and exercise training-related differences. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2013; 305(1): H135–H142. DOI: 10.1152/ajpheart.00916.2012
17. Enkhmaa D., Wall D., Mehta P.K., Stuart J.J., Rich-Edwards J.W., Merz C.N., Shufelt C. Preeclampsia and Vascular Function: A Window to Future Cardiovascu-

- lar Disease Risk. *J. Womens Health (Larchmt)*. 2016; 25(3): 284–291. DOI: 10.1089/jwh.2015.5414
18. Kanegae H., Suzuki K., Fukatani K., Ito T., Harada N., Kario K. Highly precise risk prediction model for new-onset hypertension using artificial intelligence techniques. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2020; 22(3): 445–450. DOI: 10.1111/jch.13759
19. Shirai K., Suzuki K., Tsuda S., Shimizu K., Takata M., Yamamoto T., Maruyama M., Takahashi K. Comparison of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and CAVIO in Large Healthy and Hypertensive Populations. *J. Atheroscler. Thromb.* 2019; 26(7): 603–615. DOI: 10.5551/jat.48314
20. Asmar R. Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index. *European Heart Journal Supplements*. 2017; 19 (suppl_B): B4–B10. DOI: 10.1093/eurheartj/suw058
21. Grillo A., Lonati L.M., Guida V., Parati G. Cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) and 24h blood pressure profiles. *European Heart Journal Supplements*. 2017; 19(suppl_B): B17–B23. DOI: 10.1093/eurheartj/suw060
22. Matsushita K., Ding N., Kim E.D., Budoff M., Chirinos J.A., Fernhall B., Hamburg N.M., Kario K., Miyoshi T., Tanaka H., Townsend R. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21(1): 16–24. DOI: 10.1111/jch.13425
23. Safar M.E., Asmar R., Benetos A., Blacher J., Boutouyrie P., Lacolley P., Laurent S., London G., Pannier B., Protogerou A., Regnault V.; French Study Group on Arterial Stiffness. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension*. 2018; 72(4): 796–805. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212
24. Zhou T.L., Henry R.M.A., Stehouwer C.D.A., van Sloten T.T., Reesink K.D., Kroon A.A. Blood Pressure Variability, Arterial Stiffness, and Arterial Remodeling. *Hypertension*. 2018; 72(4): 1002–1010. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325
25. Cai P., Peng Y., Wang Y., Wang X. Effect of white-coat hypertension on arterial stiffness: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(42): e12888. DOI: 10.1097/MD.00000000000012888

REFERENCES

1. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3): 149–218 (In Russ., English abstract.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786
2. Geltser B.I., Kotelnikov V.N., Vetrova O.O., Karpov R.S. Masked arterial hypertension: prevalence, pathophysiological determinants and clinical significance. *Russian Journal of Cardiology*. 2019; 9: 92–98 (In Russ., English abstract.). DOI: 10.15829/1560-4071-2019-9-92-98
3. Aung K., Htay T. Relationship Between Outpatient Clinic and Ambulatory Blood Pressure Measurements and Mortality. *Curr. Cardiol. Rep.* 2019; 21(5): 28. DOI: 10.1007/s11886-019-1114-z
4. Lyamina N.P., Nalivaeva A.V., Senchikhin V.N., Lipchanskaya T.P. Masked hypertension in young persons: prevalence, significance of cardiovascular risk factors and prognosis by gender differences. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; 4: 7–12 (In Russ., English abstract.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-4-7-12
5. Anstey D.E., Booth J.N. 3rd, Abdalla M., Spruill T.M., Min Y.I., Muntner P., Shimbo D. Predicted Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk and Masked Hypertension Among Blacks in the Jackson Heart Study. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2017; 10(7): e003421. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003421
6. Aronow W.S. Masked hypertension. *Ann. Transl. Med.* 2017; 5(23): 456. DOI: 10.21037/atm.2017.09.24
7. Koziolova N.A., Chernyavina A.I. The contribution of the AGT, GNB3, MTHFR, MTRR, ApoE, and PPAR α polymorphisms to the development of masked arterial hypertension in patients with low and moderate cardiovascular risk. *Almanac of Clinical Medicine*. 2021; 49(2): 142–148 (In Russ., English abstract.). DOI: 10.18786/2072-0505-2021-49-027
8. Lattanzi S., Brigo F., Silvestrini M. Hypertension and arterial stiffness. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2019; 21(10): 1481–1483. DOI: 10.1111/jch.13690
9. Liu H., Liu J., Zhao H., Li L., Shang G., Zhou Y., Wang H. The design and rationale of the Beijing Vascular Disease Patients Evaluation Study (BEST study). *Contemp. Clin. Trials. Commun.* 2017; 7: 18–22. DOI: 10.1016/j.conctc.2017.05.004
10. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti-Rosei E., Azizi M., Burnier M., Clement D.L., Coca A., de Simone G., Dominiczak A., Kahan T., Mahfoud F., Redon J., Ruilope L., Zanchetti A., Kerins M., Kjeldsen S.E., Kreutz R., Laurent S., Lip G.Y.H., McManus R., Narkiewicz K., Ruschitzka F., Schmieder R.E., Shlyakhto E., Tsioufis C., Aboyans V., Desormais I.; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hyperten-

- sion: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J. Hypertens.* 2018; 36(10): 1953–2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
11. Lee J.G., Joo S.J. Arterial stiffness and cardiovascular risk. *Korean. J. Intern Med.* 2019; 34(3): 504–506. DOI: 10.3904/kjim.2019.110
 12. Karmali K.N., Persell S.D., Perel P., Lloyd-Jones D.M., Berendsen M.A., Huffman M.D. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 3(3): CD006887. DOI: 10.1002/14651858.CD006887
 13. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; 6: 7–122 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-6-7-122
 14. Sun CK. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr. Blood. Press. Control.* 2013; 6: 27–38. DOI: 10.2147/IBPC.S34423
 15. Zhong Q., Hu M.J., Cui Y.J., Liang L., Zhou M.M., Yang Y.W., Huang F. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology.* 2018; 69(7): 617–629. DOI: 10.1177/0003319717742544
 16. Pierce G.L., Casey D.P., Fiedorowicz J.G., Seals D.R., Curry T.B., Barnes J.N., Wilson D.R., Stauss H.M. Aortic pulse wave velocity and reflecting distance estimation from peripheral waveforms in humans: detection of age- and exercise training-related differences. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2013; 305(1): H135–H142. DOI: 10.1152/ajpheart.00916.2012
 17. Enkhmaa D., Wall D., Mehta P.K., Stuart J.J., Rich-Edwards J.W., Merz C.N., Shufelt C. Preeclampsia and Vascular Function: A Window to Future Cardiovascular Disease Risk. *J. Womens Health (Larchmt).* 2016; 25(3): 284–291. DOI: 10.1089/jwh.2015.5414 Kane-gae H., Suzuki K., Fukatani K., Ito T., Harada N., Kario K. Highly precise risk prediction model for new-onset hypertension using artificial intelligence techniques. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2020; 22(3): 445–450. DOI: 10.1111/jch.13759
 18. Shirai K., Suzuki K., Tsuda S., Shimizu K., Takata M., Yamamoto T., Maruyama M., Takahashi K. Comparison of Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) and CAVIO in Large Healthy and Hypertensive Populations. *J. Atheroscler. Thromb.* 2019; 26(7): 603–615. DOI: 10.5551/jat.48314
 19. Asmar R. Principles and usefulness of the cardio-ankle vascular index (CAVI): a new global arterial stiffness index. *European Heart Journal Supplements.* 2017; 19 (suppl_B): B4–B10. DOI: 10.1093/eurheartj/suw058
 20. Grillo A., Lonati L.M., Guida V., Parati G. Cardio-ankle vascular stiffness index (CAVI) and 24h blood pressure profiles. *European Heart Journal Supplements.* 2017; 19(suppl_B): B17–B23. DOI: 10.1093/eurheartj/suw060
 21. Matsushita K., Ding N., Kim E.D., Budoff M., Chirinos J.A., Fernhall B., Hamburg N.M., Kario K., Miyoshi T., Tanaka H., Townsend R. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2019; 21(1): 16–24. DOI: 10.1111/jch.13425
 22. Safar M.E., Asmar R., Benetos A., Blacher J., Boutouyrie P., Lacolley P., Laurent S., London G., Pannier B., Protogerou A., Regnault V.; French Study Group on Arterial Stiffness. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. *Hypertension.* 2018; 72(4): 796–805. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212
 23. Zhou T.L., Henry R.M.A., Stehouwer C.D.A., van Sloten T.T., Reesink K.D., Kroon A.A. Blood Pressure Variability, Arterial Stiffness, and Arterial Remodeling. *Hypertension.* 2018; 72(4): 1002–1010. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11325
 24. Cai P., Peng Y., Wang Y., Wang X. Effect of white-coat hypertension on arterial stiffness: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(42): e12888. DOI: 10.1097/MD.00000000000012888

ВКЛАД АВТОРОВ

Козиолова Н.А.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Чернявина А.И.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — сбор данных; анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи; участие в научном дизайне; подготовка и создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных и других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Koziolova N.A.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Chernyavina A.I.

Conceptualisation — statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; contribution to the scientific layout; preparation and presentation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Козиолова Наталья Андреевна — доктор медицинских наук, профессор; заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера».

<https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Чернявина Анна Ивановна* — кандидат медицинских наук; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера».

<https://orcid.org/0000-0002-0051-6694>

Контактная информация: e-mail: anna_chernyavina@list.ru; тел.: +7 (342) 222-71-13;

ул. Подлесная, д. 6, г. Пермь, 614097, Россия.

Natalya A. Koziolova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Chair of Internal Medicine Propaedeutics No. 2, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

<https://orcid.org/0000-0001-7003-5186>

Anna I. Chernyavina* — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Internal Medicine Propaedeutics No. 2, Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner.

<https://orcid.org/0000-0002-0051-6694>

Contact information: e-mail: anna_chernyavina@list.ru; tel.: +7 (342) 222-71-13;

Podlesnaya str., 6, Perm, 614097, Russia.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

УВЕЛИЧЕНИЕ СИЛЫ СВЯЗИ КОМПОЗИТНОГО МАТЕРИАЛА ПОД ВЛИЯНИЕМ ТЕРМОВИБРАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

А.А. Гуцин^{1,*}, А.А. Адамчик¹, В.Я. Зобенко¹, В.Н. Самхаев²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Автономное учреждение Республики Калмыкия
«Республиканская стоматологическая поликлиника»
ул. Горького, д. 14, г. Элиста, 358000, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В связи с тем что в настоящее время актуальной остается проблема образования вторичного кариеса по причине неудовлетворительного качества композитных пломб в отдаленные сроки после пломбирования, такие как сколы и трещины пломбировочного материала, был разработан способ улучшения физико-механических и химических свойств существующих композитов. Новый способ включает термовибрационное воздействие на непотерянный композит непосредственно в сформированной полости зуба перед его полимеризацией.

Цель исследования — определить влияние термовибрационного воздействия на силу связи полимерной матрицы внутри композитных пломбировочных материалов среди композитов различного производителя.

Методы. В рамках данного исследования был применен синхронный термический анализ, который включает в себя дифференциально-сканирующую калориметрию и термогравиметрию, позволяющий зарегистрировать и получить данные термических эффектов физических и химических процессов в рамках температурной программы, а также определить изменения массы образца, связанные с образованием и выделением газообразных соединений, разложением и реакцией с атмосферой, термическую стабильность, кинетику реакций, химический состав полимерных компонентов, неорганического наполнителя, влажность и степень смягчения. Для данного исследования были подготовлены 90 образцов композитных материалов трех различных композитов весом 30 мг.

Результаты. Благодаря проведенному синхронному термическому анализу было определено статистически достоверное повышение силы связи внутри полимерной матрицы у композитов Estelite Sigma Quick фирмы Tokuyama Dental, Filtek Bulk Fill Posterior Restorative фирмы 3M Espe и «ДентЛайт» фирмы «ВладМиВа», подвергшихся термовибрационному воздействию, по сравнению с теми же композитами, полимеризованными по классической методике ($p < 0,0001$). Увеличение силы связи произошло на 17,00; 22,51 и 11,31% соответственно.

Заключение. В лабораторных условиях было исследовано и выявлено преимущество разработанного способа воздействия на композитные пломбировочные материалы с целью изменения их физико-химических свойств. Композитные пломбы, подвергшиеся предварительному термовибрационному воздействию перед полимеризацией,

имели более высокую силу связи внутри полимерной цепочки по сравнению с теми же композитами, полимеризованными при обычных условиях.

В связи с тем что данный параметр напрямую влияет на такие физико-механические свойства материала, как твердость и прочность на изгиб, то предварительное термовибрационное воздействие улучшает качество композитных пломб.

Ключевые слова: композит, термический анализ, сила связи, нагрев композита, вибрационное воздействие на композит, термовибрационное воздействие на композит

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Гущин А.А., Адамчик А.А., Зобенко В.Я., Самхаев В.Н. Увеличение силы связи композитного материала под влиянием термовибрационного воздействия: нерандомизированное экспериментальное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 53–71. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-53-71>

Поступила 14.05.2021

Принята после доработки 15.06.2021

Опубликована 27.08.2021

COMPOSITE BOND STRENGTH IMPROVEMENT WITH THERMAL VIBRATION: AN EXPERIMENTAL NON-RANDOMISED STUDY

Alexander A. Gushchin^{1,*}, Anatolii A. Adamchik¹, Vladimir Ya. Zobenko¹, Vladislav N. Samhaev²

¹ Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia

² Republican Dental Polyclinic
Gorkogo str., 14, Elista, 358000, Russia

ABSTRACT

Background. Secondary caries formation is a relevant issue due to poor long-term quality of composite fillings, with inherent subsequent chipping and cracking of the material. We developed a method to improve physical, mechanical and chemical properties of available composites based on thermal vibration imposed on unpolymerised composite in the formed tooth cavity directly prior to polymerisation.

Objectives. Effect assessment of thermal vibration exposure on bond strength in composite restorative polymer matrix in various composite brands.

Methods. The study used synchronous thermal analysis, including differential scanning calorimetry and thermogravimetry, to estimate and register thermal effects of physical and chemical processes within a temperature programme, as well as determine gaseous release, air contact and decomposition-related sample mass variation, thermal stability, reaction kinetics, polymer and inorganic filler component chemical composition, humidity and softening degree. The study covered 90 specimens 30 mg each prepared of three different composites.

Results. Synchronous thermal analysis revealed a statistically significant increase in polymer matrix bond strength in the composites Estelite Sigma Quick (Tokuyama Dental), Filtek Bulk Fill Posterior Restorative (3M Espe) and DentLight (VladMiVa) after thermal vibration exposure vs. classical polymerisation of same composites ($p < 0.0001$). The bond strength increased by 17.00, 22.51 and 11.31%, respectively.

Conclusion. The developed exposure method for altering the composite filling physical and chemical properties has been shown advantageous in a laboratory setting. Thermal vibra-

tion-pretreated composite fillings had a higher polymer matrix bond strength vs. same composites polymerised under standard conditions.

The pretreatment improves composite filling quality via directly affecting the material physical and mechanical properties of hardness and bending strength.

Keywords: composite, thermal analysis, bond strength, composite heating, composite vibration exposure, composite thermal vibration exposure

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Gushchin A.A., Adamchik A.A., Zobenko V.Ya., Samhaev V.N. Composite bond strength improvement with thermal vibration: an experimental non-randomised study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 53–71. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-53-71>

Submitted 14.05.2021

Revised 15.06.2021

Published 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Композитные материалы являются самыми распространенными пломбировочными материалами в стоматологической практике за счет относительно высокого качества пломб и их эстетического вида [1–3]. На стоматологическом рынке существует большое разнообразие различных композитных материалов, отличающихся как по химическому составу, так и по технологии применения при реставрации тканей зуба. Но, к сожалению, не всегда удается добиться эффективной и долговременной реставрации зуба по причине нарушения краевого прилегания пломб из-за разрушения гибридного слоя, невысокого исходного уровня краевого прилегания, множественных краевых сколов композитных пломб. В связи с чем до сих пор остается проблема постоперационной чувствительности и образования вторичного кариеса на границе пломба-зуб [4].

По этой причине были разработаны и внедрены в стоматологическую практику различные способы улучшения свойств композитных пломбировочных материалов и их адгезии к стенкам зуба. Среди таких методов наиболее популярны вибрационное воздействие и предварительный нагрев композита, механическая активация композита, подбор определенных полимеризационных ламп [5].

Оценка степени полимеризации композита выражается в удельном количестве превращения мономерных углеродистых связей C=C в полимерные C–C. Данный вид превращения называется конверсией связей. Увеличение этого показателя ведет к повышению таких физических свойств композита, как твердость поверхности, сопротивление разрушению композита на изгиб, модуль упругости, глубина полимеризации и устойчивость к износу [6].

Предварительный нагрев композита перед его полимеризацией не только меняет пластичные показатели неполимеризованного композита, такие как вязкость и текучесть, но и повышает степень конверсии во время полимеризации. В процессе нагревания происходит увеличение подвижности радикалов в инициаторе полимеризации и самих мономеров, приводя к формированию более крепкой полимерной сетки. В результате не только повышаются прочностные характеристики композита, но и уменьшается вероятность аллергической реакции у пациента за счет выделения непрореагировавших мономеров в полости рта [7].

У светоотверждаемых композитных материалов при достижении температуры 50–60 °C повышается подвижность молекул композита, в результате чего увеличивается текучесть материала, что приводит к улучшению адаптации композита к стенкам зуба и уменьшению микроподтеканий по границе поверхности реставрации [8, 9]. Следовательно, применив нагрев композитных материалов перед их полимеризацией, мы получаем не только более пластичный материал, что обеспечивает более высокую степень адаптации к адгезивно подготовленной поверхности зуба, но и материал с более высокими физико-механическими показателями. Эти изменения приводят к увеличению срока службы композитных пломб [7, 10, 11].

Тем не менее необходимо обратить внимание, что не при любом нагреве композитного материала происходят подобного рода благоприятные изменения физических свойств. Имеются научно доказанные точные значения температур, превышение которых приводит к абсолютно противоположным изменениям прочностных характеристик композитных материалов, что напрямую

отрицательно сказывается на качестве краевого прилегания пломба-зуб [8].

При нагреве композитного материала более 55–60 °С происходит резкое ухудшение некоторых физических свойств материала. При таких температурах происходит резкий скачок объемной усадки в процессе полимеризации. Такие изменения характеристик приводят к частым осложнениям композитных реставраций в виде отрыва пломбы от твердых тканей зуба и образования щелей на границе пломба-зуб [8, 12]. Из-за такой степени нагрева также происходило увеличение скорости упругой деформации композита [13, 14].

Тем не менее внесение композитного материала, разогретого до 60 °С, в сформированную полость витального зуба не может вызвать термического ожога пульпы зуба. По данным научного исследования, максимальное повышение температуры пульпы зуба при внесении разогретого до 60 °С композита происходит не более чем на 0,8 °С, что не может привести к необратимым изменениям в пульпе зуба [15, 16].

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что, используя нагрев композита в пределах 50–55 °С, можно получить пломбировочный материал с улучшенными физико-механическими и химическими свойствами без угрозы для здоровой пульпы зуба.

Сегодня имеются специализированные печи для предварительного нагрева композитного пломбировочного материала в шприцах и унidoзах. Среди наиболее известных представителей: Calset Tri Tray (AdDent, США), Ena Heat (Micerium, Италия).

Однако данный вариант разогрева композита в печах имеет общий недостаток: за время извлечения самого шприца из печи, композитного материала из шприца, его внесения и распределения в сформированной полости зуба до его полимеризации проходит время, за которое происходит частичная или полная потеря преимуществ нагретого композита за счет потери температуры нагрева. Имеются научные данные, что примерно 50% достигнутой температуры будет утеряно в первые 2 минуты работы и до 90% в течение 5 минут после извлечения из печи¹. Следовательно, данный метод требует от врача-стоматолога большой скорости работы с разогретым композитным материалом, что не всегда является возможным ввиду труд-

нодоступности и сложности моделирования реставрации.

Еще одним методом изменения физико-механических свойств композитов является вибрационное воздействие за счет колебательных движений. Благодаря такому воздействию происходит равномерное перераспределение материала внутри своей структуры и уменьшается количество пор внутри материала [17]. Вместе с этим также происходит изменение вязкости материала с повышением его текучести. Данные изменения приводят к улучшению краевого прилегания композитного материала к адгезивно подготовленным стенкам зуба и другим порциям композита [18, 19].

Фирма Kerr выпускает специальный инструмент Compothixo™ для вибрационного воздействия на композит.

На основании этой информации нами разработан способ термовибрационного воздействия на композитный пломбировочный материал (патент на изобретение РФ № 2731821).

Новизна способа заключается в одновременном термическом и вибрационном воздействии на композитный пломбировочный материал непосредственно в сформированной полости зуба. Данное воздействие осуществляется при помощи ультразвуковой гигиенической или ортопедической насадки с гладкой рабочей поверхностью в течение 10 секунд на максимальном уровне мощности с частотой колебания от 25 до 35 кГц ультразвуковым аппаратом для достижения температуры порции композита 48–50 °С. Время воздействия было определено опытным путем с измерением температуры композита тепловизором Seek Thermal непосредственно в сформированной полости зуба в процессе термовибрационного воздействия.

Преимуществом разработанного нами способа является одновременное и термическое, и вибрационное воздействие на композитный пломбировочный материал непосредственно в сформированной полости зуба без потери тепла перед его полимеризацией. Таким образом, способ включает все преимущества термического и вибрационного воздействия без потери полученных преимуществ в процессе нагрева. При этом данный способ не требует приобретения специализированного оборудования, так как ультразвуковые аппараты имеют широкое распространение в стоматологических клиниках.

¹ Пат. 2545410 Российская Федерация, МПК А 61 С 5/00. Способ вибрационной механоактивации композитных материалов по Меликяну М.Л. И устройство для его осуществления / М.Л. Меликян; Г.М. Меликян; К.М. Меликян; К.И. Давыдова; заявитель и патентообладатель Меликян М.Л.; заявл. №2013147270/14 от 23.10.2013; опубл. 27.03.2015 Бюл. № 9. — 11 с.

Цель исследования — определить изменение силы связи в полимерной цепочке композитного материала в результате термовибрационного воздействия на композитный пломбировочный материал перед его полимеризацией при помощи ультразвука.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Для нерандомизированного экспериментального лабораторного исследования были отобраны композитные пломбировочные материалы трех различных фирм: супрананоуполненный композит Estelite Sigma Quick фирмы Tokuyama Dental (Япония); низкоусадочный композит Filtek Bulk Fill Posterior Restorative фирмы 3M Espe (США) и микрогибридный композит «ДентЛайт» фирмы «ВладМиВа» (Россия).

Критерии соответствия

Образцы композитов должны точно соответствовать весу 30 мг, в диаметре быть не более 8 мм, иметь однородную структуру и не иметь на поверхности следы посторонних веществ.

Условия проведения

Образцы композитов были подготовлены на базе структурного подразделения — Клиника федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Клиника ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России). Лабораторное исследование проведено на кафедре аналитической химии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО КубГУ).

Продолжительность исследования

Подготовка образцов была проведена в течение одной недели. Лабораторные исследования с интерпретацией данных всех образцов заняли один месяц. Исследование каждого образца проводилось в течение 100 минут.

Алгоритм методологии эксперимента

Из имеющихся композитных материалов были изготовлены образцы весом 30 мг для проведения синхронного термического анализа (СТА). Для СТА был использован прибор TG-DSC анализа STA-409 PC Luxx фирмы Netzsch. Условия проведения регистрации термического анализа: диапазон температур 30–1000 °С при скорости нагрева 10 °С/мин. Испытания проводились в атмосфере воздуха в платиновых тиглях.

Исходный композитный материал фотополимеризовался в соответствии с групповой принадлежностью в течение 20 секунд. Затем полученный образец взвешивался на весах с точностью измерения 0,001 г и шлифовывался алмазными мелкодисперсными борами на повышающем наконечнике с воздушно-водяным охлаждением со скоростью 120 000 об/мин для получения необходимого веса образца.

Готовый образец композита укладывался на свободный тигль внутри аппарата для проведения СТА. Эталонный тигль при этом оставался свободным. На компьютере запускалось установленное программное обеспечение Netzsch Proteus ver. 4.8.4 (13.06.2007) в режиме термического анализа. В отведенное время проводился термический анализ с одновременной записью сигналов дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) и термогравиметрии (ТГ). Полученные данные в результате анализа выводились на экран компьютера в виде термограмм с двумя шкалами по оси Y: шкала данных ТГ и шкала данных ДСК, а также со шкалой X — температура нагрева. С помощью программного обеспечения по заданным параметрам вычислялись и выводились на экран количественные данные по отображаемым кривым. Эти данные вносились в сводную таблицу и подвергались статистическому анализу.

Исходы исследования

Основной исход исследования

По результатам исследования были получены данные силы полимерной связи внутри композита и внесены в сводную таблицу. В процессе проведения СТА образец композита превращался в рассыпчатую золу, состоящую из неорганических материалов.

Дополнительные исходы исследования

По результатам данных сигналов ТГ была получена информация о количестве неорганического наполнителя в каждом образце.

Анализ в подгруппах

Из каждого вида композитов были изготовлены образцы, полимеризованные по стандартной методике при комнатной температуре ($n = 15$), а также образцы, полимеризованные после предварительного термовибрационного воздействия ($n = 15$). Данные образцы обозначались условно К и Т соответственно. Образцы из композита Estelite Sigma Quick обозначались цифрой 1, Filtek Bulk Fill Posterior Restorative — цифрой 2, «ДентЛайт» — цифрой 3. Таким образом, у нас имелись группы образцов 1 К, 1 Т, 2 К, 2 Т, 3 К и 3 Т. Разделение в подгруппах производилось по двум

признакам: состоянию композита перед полимеризацией и фирме — производителю композита.

Методы регистрации исходов

Регистрация данных проводилась с помощью электронных датчиков ДСК и ТГ внутри прибора STA-409 PC Luxx фирмы Netzsch.

СТА-метод включал одновременное измерение двух типов сигналов: термогравиметрии (ТГ) и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК).

ТГ-анализ определяет изменение массы, происходящие из-за выделения газов, разложения и реакции с атмосферой, термическую стабильность, кинетику реакций, состав полимерных компонентов, добавки, наполнители, влажность, смягчение.

ДСК позволяет определить термические изменения физических и химических реакций: температуры и энтальпии фазовых переходов, фазовые диаграммы, стеклование, плавление, кристаллизацию, реакционное поведение, термостойкость, удельную теплоемкость, количественное определение. Энтальпия — это термодинамическое свойство вещества, которое указывает на уровень энергии, сохраненной в его молекулярной структуре. Таким образом, энтальпия — это количество энергии, которая доступна для преобразования в теплоту при определенной температуре и давлении.

Принцип данного вида анализа определяется в регистрации изменений массы в зависимости от температуры или времени при определенных и контролируемых условиях (скорость нагрева)².

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Принцип расчета размера выборки исходил из условий проведения лабораторного эксперимента.

Методы статистического анализа данных

В процессе статистической обработки данных применялись критерии Шапиро — Уилка, Манна — Уитни и Стьюдента с использованием программы Microsoft Excel 2016 с включенными надстройками AtteStat.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Модели экспериментального исследования

В качестве моделей экспериментального исследования были изготовлены образцы весом

30 мг с гомогенной структурой без видимых следов посторонних веществ трех видов композитов: нанокомпозит Estelite Sigma Quick, низкоусадочный композит Filtek Bulk Fill Posterior Restorative и микрогибридный композит «ДентЛайт» (рис. 1).

Композит Estelite Sigma Quick, по данным производителя, в своем составе содержит 82% по весу (71% по объему) кремний-циркониевого и композиционного наполнителя. Неорганический наполнитель, содержащийся в Estelite Sigma Quick, является сферическим субмикронным наполнителем (средний размер частиц 0,2 мкм; фракционный состав частиц от 0,1 до 0,3 мкм). Мономерная основа содержит бис-глицидиметилметакрилат (Bis-GMA) и триэтиленгликоль диметакрилат.

Наполнитель в составе композита Filtek Bulk Fill Posterior Restorative, по данным производителя, представляет собой сочетание неагломерированного/неагрегированного оксида кремния размером 20 нм, неагломерированного/неагрегированного оксида циркония размером 4–10 нм, агрегированного кластерного наполнителя на основе оксида циркония/оксида кремния (с размером частиц оксида кремния 20 нм и оксида циркония 4–11 нм), а также наполнителя на основе трифторида иттербия, состоящего из агломерированных частиц размером 100 нм. Доля неорганического наполнителя составляет около 76,5% по массе (58,4% по объему). В качестве мономеров Filtek Bulk Fill Posterior содержит AUDMA (ароматический диметакрилат с высокой молекулярной массой), AFM (аддитивный фрагментационный мономер из группы метакрилатов), DDDMA (1,12-додеканодиол диметакрилат) и УДМА (уретан диметакрилат).

По официальным данным фирмы-производителя, органическая полимерная матрица композита «ДентЛайт» состоит из уретандиметилметакрилата (UDMA), триэтиленгликоль диметакрилата (TEGDMA), бис-глицидилметилметакрилата (Bis-GMA) и других олигомеров, наполненных модифицированным рентгеноконтрастным мелкодисперсным неорганическим наполнителем (примерно 80% по массе). Неорганический наполнитель представляет собой комбинацию нанокластеров размером 0,1–5,0 мкм, в состав которых входят частицы барийалюмоборосиликатного и стронциевого стекла, модифицированного мелкодисперсным оксидом кремния, с неагломерированными частицами оксида кремния размером 3–20 нм. Данные частицы

² ISO 11358-1:2014. *Plastics — Plastics — Thermogravimetry (TG) of polymers — Part 1: General principles. ISO/TC 61/SC 5 Physical-chemical properties. ISO/TC 61/SC 5 Physical-chemical properties. 2014.*



Рис. 1. Схема проведения исследования.

Fig. 1. Experimental design.

наполнителя имеют многоуровневое пространственное распределение в массе композита по размеру от 0,02 до 0,7 мкм.

Основные результаты исследования

По полученным результатам видно, что все образцы (1 К и 1 Т, 2 К и 2 Т, 3 К и 3 Т) разлагаются под действием температуры аналогичным образом. На рисунках 2–7 представлены выборочные термограммы образцов из каждой группы: 1 К, 1 Т, 2 К, 2 Т, 3 К, 3 Т.

Результаты термических испытаний образцов композитов сведены в таблицу 1.

Из рисунков 2–7 видно, что все образцы разлагаются аналогично, при этом надо отметить следующие особенности.

Температуры окончания различных фаз разложения отмечаются как точки перегиба графиков термограмм, представленных на рисунках 2–7. Для первой фазы разложения такие температуры соответствуют для каждого образца из всех групп композитов: 1 К — 237 °С, 1 Т — 241 °С, 2 К — 239 °С, 2 Т — 273 °С, 3 К — 254 °С, 3 Т — 239 °С.

Для второй фазы разложения температуры окончания интервалов соответствовали значе-

ниям: 1 К — 460 °С, 1 Т — 455 °С, 2 К — 476 °С, 2 Т — 486 °С, 3 К — 448 °С, 3 Т — 448 °С.

И для третьей фазы температуры окончания интервалов соответствовали значениям 1 К — 653 °С, 1 Т — 649 °С, 2 К — 679 °С, 2 Т — 677 °С, 3 К — 642 °С, 3 Т — 637 °С.

Средние значения температур интервалов для различных фаз разложения приведены в таблице 1. Во всех выборках, согласно критерию Шапиро — Уилка, выполнялось требование нормальности распределения значений, кроме группы для третьей фазы разложения композита 1 К. Сравнение значений между группой контроля (1 К) и группой сравнения (1 Т) для третьей фазы проводили с помощью критерия Манна — Уитни. Различия статистически значимого не установлено ($p = 0,983$).

Сравнение средних значений интервалов для остальных групп проводили по критерию Стьюдента для тех выборок, распределение которых соответствовало нормальному закону. В результате не было выявлено статистически значимых различий между контрольными и сравниваемыми группами ($p > 0,05$), кроме средних значений для первой фазы между группами 2 К и 2 Т ($p = 0,004$).

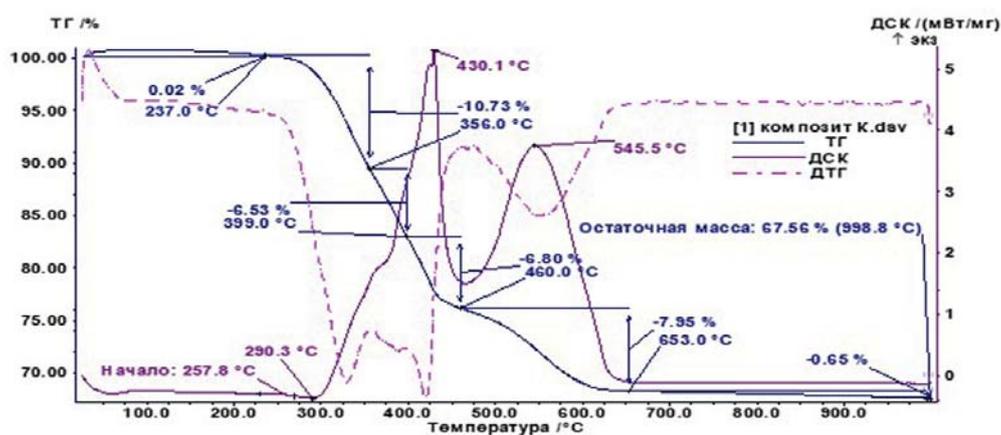


Рис. 2. Термограмма образца композитного материала Estelite Sigma Quick из контрольной группы (1K).
Fig. 2. Thermography of Estelite Sigma Quick composite from control sample (1K)

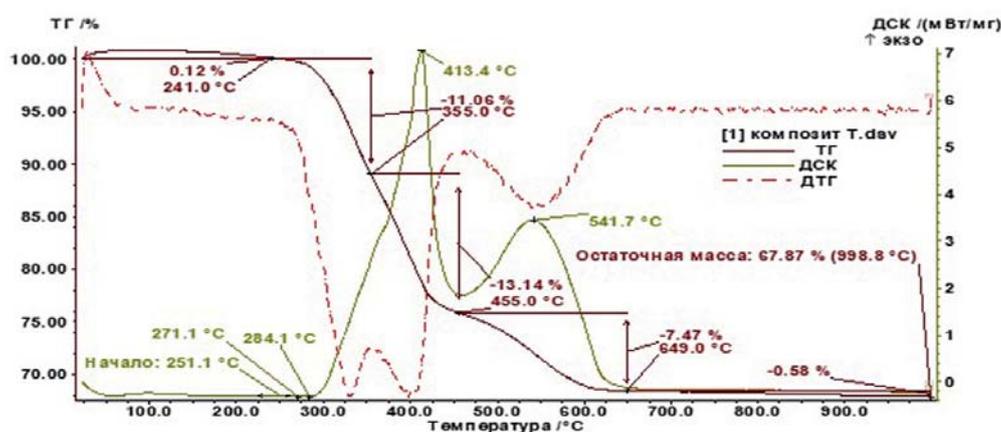


Рис. 3. Термограмма образца композитного материала Estelite Sigma Quick из группы исследования (1T).
Fig. 3. Thermography of Estelite Sigma Quick composite from study sample (1T).

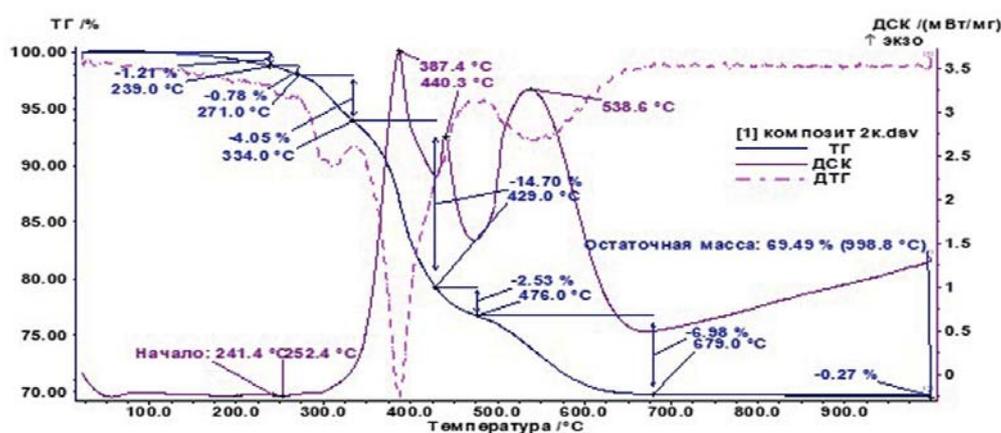


Рис. 4. Термограмма образца композитного материала Filtek Bulk Fill Posterior Restorative из контрольной группы (2K).
Fig. 4. Thermography of Filtek Bulk Fill Posterior Restorative composite from control sample (2K).

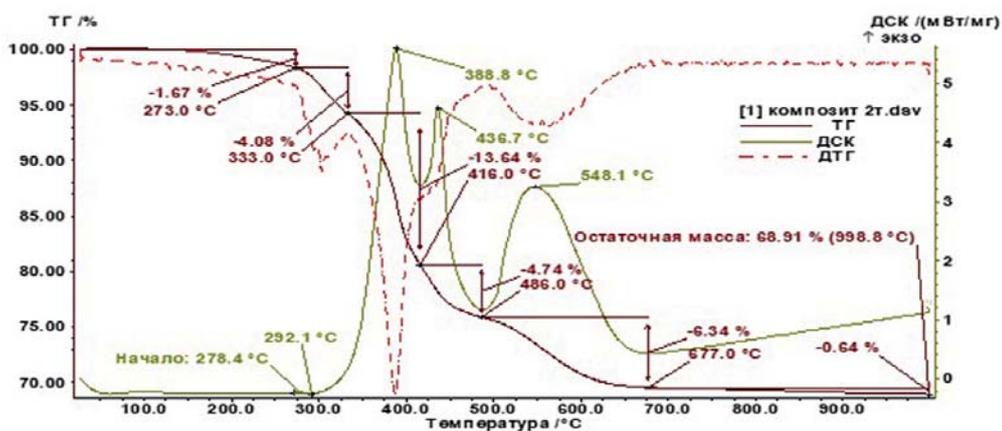


Рис. 5. Термограмма образца композитного материала Filtek Bulk Fill Posterior Restorative из группы исследования (2 Т).
Fig. 5. Thermography of Filtek Bulk Fill Posterior Restorative composite from study sample (2T).

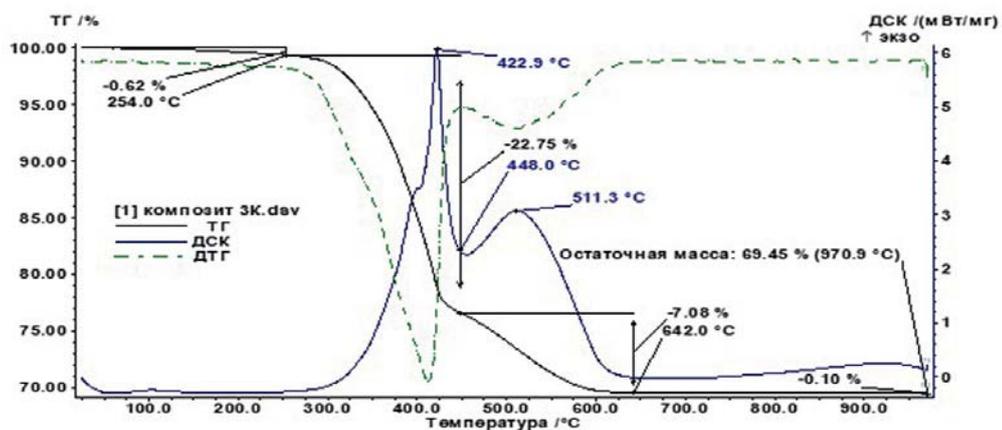


Рис. 6. Термограмма образца композитного материала «ДентЛайт» из контрольной группы (3 К).
Fig. 6. Thermography of DentLight composite from control sample (3K).

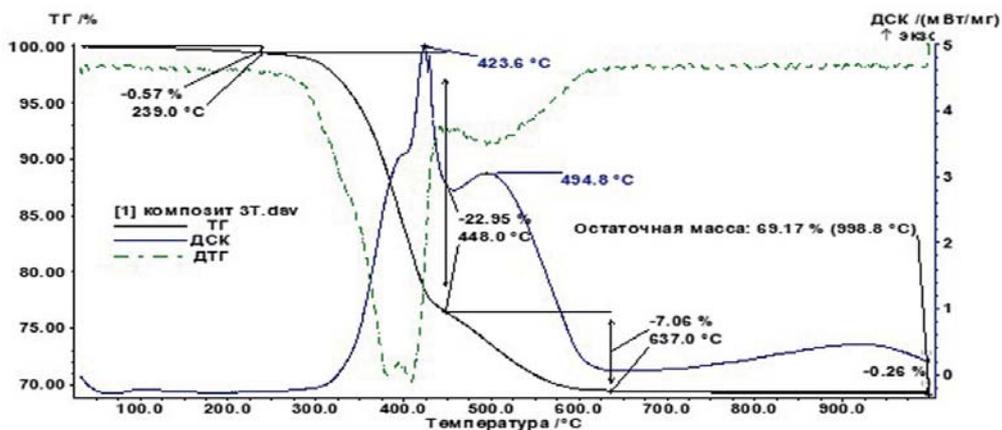


Рис. 7. Термограмма образца композитного материала «ДентЛайт» из группы исследования (3 Т).
Fig. 7. Thermogram of DentLight composite from study sample (3T).

Таблица 1. Средние значения параметров ($M \pm SD$) термических испытаний образцов композитов
 Table 1. Mean ($M \pm SD$) thermal testing values in composite specimens

Название композита и групп образцов	Температура окончания интервала 1-й фазы разложения, °C ($n = 15$)	Температура окончания интервала 2-й фазы разложения, °C ($n = 15$)	Температура окончания интервала 3-й фазы разложения, °C ($n = 15$)	Температура начала эндо- и экзопроцессов, °C ($n = 15$)	Доля остаточной массы, % ($n = 15$)
Estelite Sigma Quick 1 К	233,3 ± 12,3	463,5 ± 16,4	649,1 ± 18,6 [#]	(256,2 ± 9,4) эндо (431,0 ± 2,8) экзо (544,3 ± 3,9) экзо	71,5 ± 3,1
Estelite Sigma Quick 1 Т	237,2 ± 7,6	456,0 ± 13,0	646,3 ± 12,6*	(249,2 ± 10,5) эндо (412,7 ± 3,5) экзо (540,5 ± 4,1) экзо	67,4 ± 7,6
Filtek Bulk Fill Posterior Restorative 2 К	247,7 ± 19,3	481,2 ± 20,7	679,7 ± 22,8	(236,6 ± 21,5) эндо (385,7 ± 1,4) экзо; (439,0 ± 1,9) экзо (538,5 ± 2,0) экзо	67,7 ± 6,8
Filtek Bulk Fill Posterior Restorative 2 Т	266 ± 13,2 St	477,8 ± 27,8	674,1 ± 33,6	(272,4 ± 18,2) St эндо (390,2 ± 2,4) экзо (437,2 ± 1,6) экзо (548,3 ± 2,5) экзо	69,1 ± 4,2
«ДентЛайт» 3 К	247,9 ± 18,7	453,1 ± 14,8	642,6 ± 11,6	- (423,1 ± 1,4) экзо (511,2 ± 1,4) экзо	68,4 ± 4,2
«ДентЛайт» 3 Т	240,4 ± 12,6	442,5 ± 14,4	638,6 ± 20,4	- (423,8 ± 1,3) экзо (494,7 ± 2,2) экзо	71,0 ± 6,7

Примечание: [#] — гипотеза нормальности группы отклонена, * — применяли критерий Манна — Уитни, St — статистически значимое отличие по критерию Стьюдента.

Note: [#] — normality hypothesis rejected for sample, * — Mann — Whitney significance criterion, St — Student's significance criterion

Так, в соответствии с рисунками 2–5 деструкция образцов происходит в три стадии. Первая стадия образцов 1 и 2 — эндотермическая (начало 258 и 251 °C для образцов композита 1, а также 241 и 278 °C для образцов композита 2). Эта стадия идет с поглощением энергии, что соответствует начальной фазе деструкции полимеров. На графиках ДСК температурные точки эндопроцесса соответствуют началу резкого возрастания графиков.

Для групп образцов 1 и 2 композитов средние значения температур начала эндо- и экзопроцессов отражены в таблице 1.

Для группы 1 К средняя температура начала эндопроцесса была равна 256,2 ± 9,4 °C, а для группы 1 Т средняя температура начала эндопроцесса была равна 249,2 ± 10,5 °C. Гипотеза нормальности распределения числовых значений температур в группах не отклонена. Статистически значимых различий не выявлено по критерию Стьюдента ($p > 0,05$).

Для группы 2 К средняя температура начала эндопроцесса была равна 236,6 ± 21,5 °C, а для группы 2 Т средняя температура начала эндопроцесса была равна 272,4 ± 18,2 °C. Гипотеза

нормальности распределения числовых значений температур в группах не отклонена. Статистически значимое различие выявлено по критерию Стьюдента ($p < 0,0001$).

Как известно из литературы, деполимеризация с высвобождением мономера характерна для полиметакриловых эфиров [20]. Среди всех изученных эфиров полиметакриловой кислоты для полиметилметакрилата этот процесс является единственным направлением разложения. При подробном изучении рисунков 8 и 9 хорошо виден эндоэффект на всех термограммах, соответствующий деструкции полимера с образованием мономера. Для разрушения полимеров 1 К, 1 Т, 2 К и 2 Т потребовалась удельная энергия 12,69, 2,784, 2,868 и 3,36 Дж/г соответственно.

Средние значения удельной энергии экзопроцесса для групп образцов 1 К — 12,1 ± 1,6 Дж/г, 1 Т — 2,6 ± 0,4 Дж/г, у которых статистически значимо по критерию Манна — Уитни есть различия ($p < 0,0001$). Средние значения удельной энергии экзопроцесса для групп образцов 2 К — 3,3 ± 0,8 Дж/г, 2 Т — 3,5 ± 0,6 Дж/г, у которых статистически значимого различия между ними по критерию Стьюдента не выявлено ($p = 0,685$).

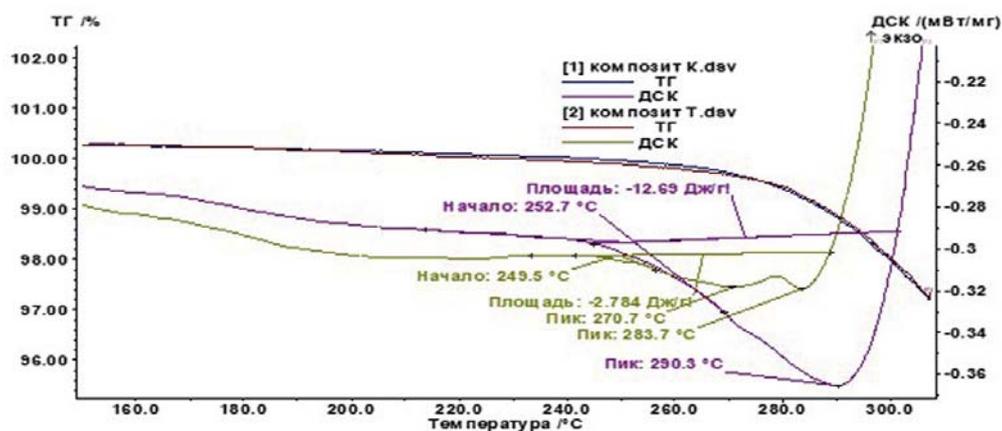


Рис. 8. Фрагмент термического разложения образцов 1 К и 1 Т.
Fig. 8. Fragment of thermal decomposition in specimens 1 K and 1 T.

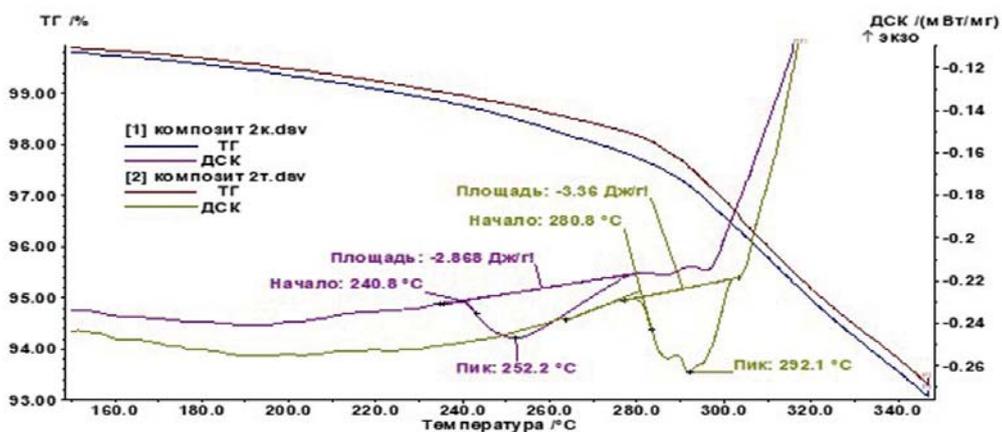


Рис. 9. Фрагмент термического разложения образцов 2 К и 2 Т.
Fig. 9. Fragment of thermal decomposition in specimens 2 K and 2 T.

Вслед за эндотермической реакцией разложения происходит экзотермическая окислительная деструкция полимеров, которая идет в две стадии и соответствует температурной точке, при которой функция начинает убывать (рис. 2–5). Во время первой стадии в интервале средних значений от $233,3 \pm 12,3$ до $463,5 \pm 16,4$ °C в контрольной группе 1-го композита, а также в интервале средних значений от $237,2 \pm 7,6$ до $456,0 \pm 13,0$ °C в группе сравнения 1-го композита идет процесс разложения и «осмоления» полимера. Аналогично для первой стадии в интервале средних значений от $247,7 \pm 19,3$ до $481,2 \pm 20,7$ °C в контрольной группе 2-го композита, а также, в интервале средних значений от $266 \pm 13,2$ до $477,8 \pm 27,8$ °C в группе сравнения 2-го композита идет процесс разложения и «осмоления» полимера.

Затем в следующей, заключительной стадии идет разрушение полимера в интервале средних значений температур от $463,5 \pm 16,4$ до $649,1$

$\pm 18,6$ °C в контрольной группе 1-го композита, а также в интервале средних значений от $456,0 \pm 13,0$ до $646,3 \pm 12,6$ °C в группе сравнения 1-го композита. Аналогично для второй стадии в интервале средних значений от $481,2 \pm 20,7$ до $679,7 \pm 22,8$ °C в контрольной группе 2-го композита, а также в интервале средних значений от $477,8 \pm 27,8$ до $674,1 \pm 33,6$ °C в группе сравнения 2-го композита.

При термическом разложении образцов композитов 3 К и 3 Т на первой стадии отсутствует эндоэффект (рис. 10), что может быть объяснено его отличительным химическим составом. При этом последующее разложение данных образцов по свободнорадикальному механизму окисления происходит аналогичным способом [21–25].

На рисунках 11–13 приведены термограммы, отражающие сравнительный расчет энтальпии разложения полимеров на различных стадиях термодеструкции.

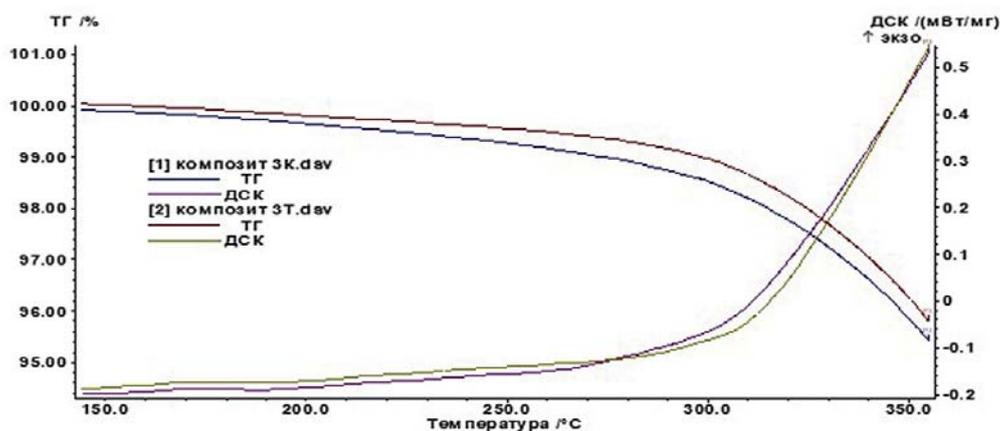


Рис. 10. Фрагмент термического разложения образцов 3 К и 3 Т.
 Fig. 10. Fragment of thermal decomposition in specimens 3 K and 3 T.

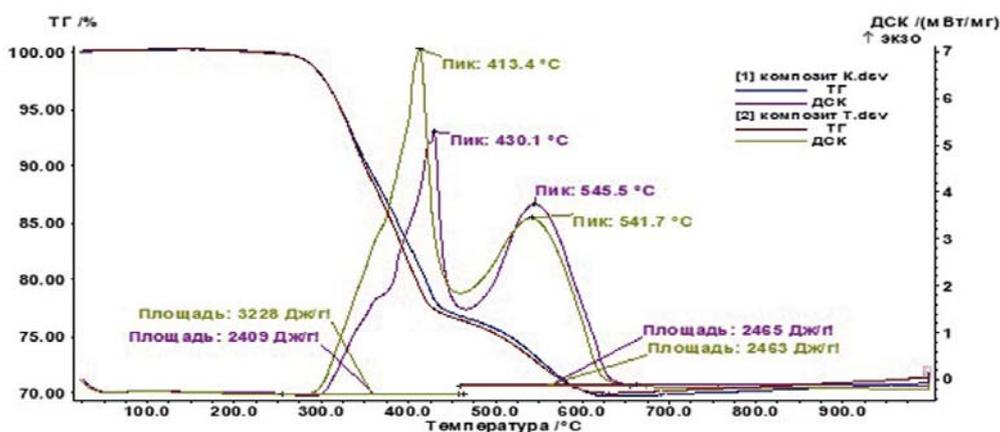


Рис. 11. Расчет энтальпии процесса термодеструкции образцов 1 К и 1 Т.
 Fig. 11. Thermodestruction enthalpy in specimens 1 K and 1 T.

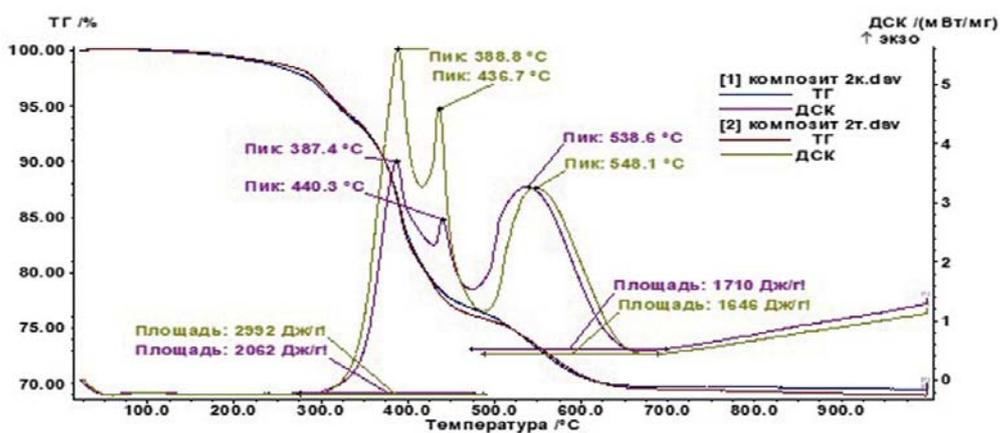


Рис. 12. Расчет энтальпии процесса термодеструкции образцов 2 К и 2 Т.
 Fig. 12. Thermodestruction enthalpy in specimens 2 K and 2 T.

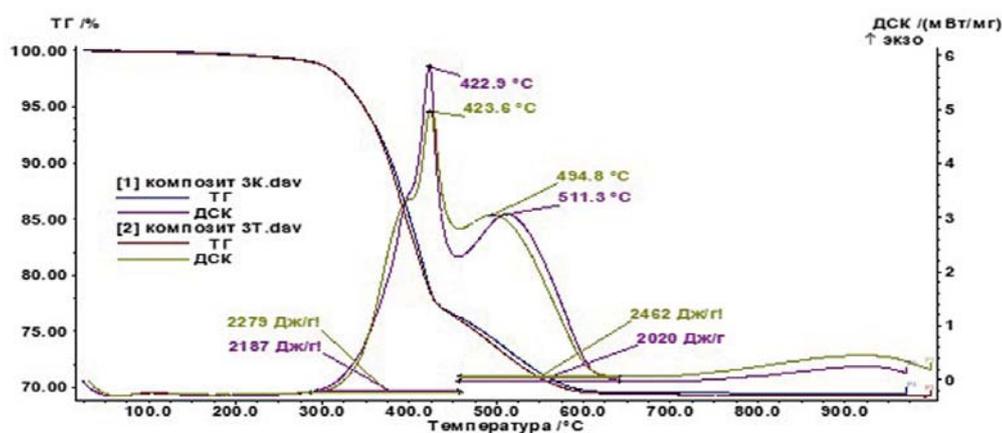


Рис. 13. Расчет энтальпии процесса термодеструкции образцов 3 К и 3 Т.

Fig. 13. Thermodestruction enthalpy in specimens 3 K and 3 T.

На рисунках 11, 12 отражено, что энтальпия экзотермического разложения образцов 1 К и 2 К находятся в интервале 237–679 °С с пиками 430, 546 и 387, 440, 539 °С соответственно. Суммарная энтальпия разложения образцов равняется 4874 и 3772 Дж/г соответственно. При этом энтальпия разложения композитных образцов тех же самых композитов, но подвергшихся предварительному термовибрационному воздействию перед их полимеризацией 1 Т и 2 Т, находится в интервале 241–677 °С с пиками 413, 542 и 389, 437, 548 °С соответственно. При этом энтальпия разложения этих образцов равняется 5691 и 4638 Дж/г соответственно. Это на 14,35 и 18,67% больше энтальпии разложения образцов 1 К и 2 К, подготовленных без предварительного термовибрационного воздействия (рис. 11–13).

Средние значения энтальпии по исследуемым группам представлены в таблице 2. Распределение числовых значений в группах соответствовало нормальному распределению (по критерию Шапиро — Уилка, $p > 0,05$). Сравнение между значениями энтальпии контрольной и опытной групп проводили с помощью критерия Стьюдента для каждого композитного материала. Различия статистически значимы для всех композитных материалов ($p < 0,0001$).

Так, среднее значение по группе с композитом Estelite Sigma Quick было значимо больше в группе исследования ($5709,9 \pm 62,0$ Дж/г), чем в группе контроля ($4880,2 \pm 26,3$ Дж/г). Это на 17,00% превышает показатель контрольной группы.

Среднее значение по группе с композитом Filtek Bulk Fill Posterior Restorative было значимо больше в группе исследования ($4630,1 \pm 44,7$ Дж/г),

чем в группе контроля ($3779,5 \pm 39,7$ Дж/г). Это на 22,51% превышает показатель контрольной группы.

Процесс термодеструкции образцов 3 К и 3 Т проходил в несколько иной форме. На рисунке 13 отражено, как, минуя эндотермическую стадию разложения, процесс терморазрушения начинался сразу с экзотермической стадии в интервале 30–642 °С с пиками 423, 551 и 424, 495 °С соответственно. При этом энтальпия разложения композитных образцов 3 К и 3 Т равняется 4251 и 4736 Дж/г соответственно.

И среднее значение по группе с композитом «ДентЛайт» было значимо больше в группе исследования ($4751,4 \pm 44,5$ Дж/г), чем в группе контроля ($4268,5 \pm 42,9$ Дж/г). Это на 11,31% превышает показатель контрольной группы.

Отличия энтальпии терморазрушения композитов из группы исследования говорит о более плотной структуре полимерной матрицы исследуемых образцов 1 Т, 2 Т и 3 Т, подвергшихся предварительному термовибрационному воздействию перед полимеризацией. В связи с этим потребовалось больше энергии для разрушения полимера, что говорит о более высокой силе связи внутри полимерной цепочки [21, 22, 24].

Дополнительные результаты исследования

Средние значения долей остаточной массы образцов 1 К, 1 Т, 2 К, 2 Т, представленная неорганическим наполнителем, находятся в пределах $71,5 \pm 3,1\%$ для 1 К, в интервале $67,4 \pm 7,6\%$ для 1 Т, в среднем $67,7 \pm 6,8\%$ для 2 К, в интервале $69,1 \pm 4,2\%$ для 2 Т, в пределах $68,4 \pm 4,2\%$ для 3 К, в интервале $71,0 \pm 6,7\%$ для 3 Т, что создает 3-сигмовые интервалы от среднего значения доли в любой группе, в которые попадает

Таблица 2. Средние значения параметров ($M \pm SD$) термодинамических параметров исследуемых групп образцов композитов

Table 2. Mean ($M \pm SD$) thermodynamic parameters in composite samples

Название композита и групп образцов	Температура 1-го пика DTA, °C (n = 15)	Температура 2-го пика DTA, °C (n = 15)	Температура 3-го пика DTA, °C (n = 15)	Энтальпия общая, ккал/г, (n = 15)	Относительная разница значений энтальпии, %
Estelite Sigma Quick 1 К	431,0 ± 2,8	544,3 ± 3,9	-	4880,2 ± 26,3	17,00%
Estelite Sigma Quick 1 Т	412,7 ± 3,5	541,8 ± 4,1	-	5709,9 ± 62,0 st	
Filtek Bulk Fill Posterior Restorative 2 К	385,7 ± 1,4	439,0 ± 1,8	538,5 ± 2,0	3779,5 ± 39,7	22,51%
Filtek Bulk Fill Posterior Restorative 2 Т	390,2 ± 2,4	437,2 ± 1,6	548,3 ± 2,5	4630,1 ± 44,7 st	
«ДентЛайт» 3 К	423,1 ± 1,4	511,2 ± 1,4	-	4268,7 ± 42,9	11,31%
«ДентЛайт» 3 Т	423,8 ± 1,3	494,7 ± 2,3	-	4751,4 ± 44,5 st	

Примечание: st — статистически значимое отличие по критерию Стьюдента.

Note: st — Student's criterion significance

значение доли остаточной массы по официальным данным производителя о составе композитов.

Нежелательные явления

В рамках проведенного исследования нежелательные явления не были зарегистрированы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Энтальпия разрушения образцов композитов 1 Т, 2 Т и 3 Т, подвергшихся предварительному термовибрационному воздействию перед полимеризацией, выше энтальпии разрушения образцов 1 К, 2 К и 3 К, полимеризованных при стандартных условиях без термовибрационного воздействия, на 17,00; 22,51 и 11,31% соответственно (табл. 2).

Обсуждение основного результата исследования

Отличие энтальпии терморазрушения говорит о более плотной структуре полимерной матрицы исследуемых образцов 1 Т, 2 Т и 3 Т, а соответственно, о более сильной внутренней полимерной связи. Это указывает на то, что для разрушения полимера, подвергнутого термовибрационному воздействию перед полимеризацией, потребовалось больше энергии, чем для разрушения композита, полимеризованного при классических

условиях без термовибрационного воздействия. Однако уже разрушенные «осмоленные» полимеры, имеющие одинаковый химический состав, на 2-й стадии экзотермического разрушения разлагаются идентично. Это указывает на особые свойства композитов в их полимеризованном состоянии.

Применение термического анализа стоматологических пломбировочных материалов не столь распространено в научной литературе. Однако данные, полученные авторами в научных статьях в результате применения термогравиметрического анализа о термической стабильности биополимеров, количестве окисленного свободного мономера после полимеризации композита, подтверждают факт возможности получения очень важной и ценной информации за счет использования подобного вида анализа [26, 27].

Положительные свойства композитов, достигаемые за счет предварительного нагрева композита, описанные авторами статей [8, 9], а также положительные свойства композитов, достигнутые за счет вибрационного воздействия на композит, описанные авторами в статьях [17–19], получилось достигнуть в совокупности за счет одного термовибрационного воздействия.

Ограничения исследования

Ограничения исследования определяются пространственными и финансовыми факторами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из полученных данных проведенного исследования, можно сделать вывод: предварительное термовибрационное воздействие на неполимеризованный фотоотверждаемый композит дает возможность получить композит с более высокими показателями силы связи полимерной цепочки. Это, в свою очередь, определяет более высокую твердость поверхности композита, увеличивает сопротивляемость на изгиб и износостойкость. Данные изменения свойств композитов дают значительное преимущество для качества пломб в клинической практике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, Россия), протокол № 69 от 26.10.2018 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study was approved by the Independent Committee for Ethics of Kuban State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wright M.C. *Bulk and Microscale Composition Analysis*. In: Miller B.A., Shipley R.J., Parrington R.J., Denies D.P. editors. *Failure Analysis and Prevention*. ASM International; 2021. 85–91. DOI: 10.31399/asm.hb.v11.a0006759
2. Севбитов А.В., Даньшина С.Д., Кузнецова М.Ю., Платонова В.В., Борисов В.В. Icon как метод выбора неинъекционного метода лечения начального кариеса у пациентов с фибродисплазией оссифицирующей прогрессирующей: клинический случай. *Российский стоматологический журнал*. 2019; 23(6): 280–283. DOI: 10.18821/1728-2802-2019-23-6-280-283
3. Шумилов Б.Р., Лещева Е.А., Харитонов Д.Ю., Морозов А.Н., Санеев А.В. Изменение микроструктуры эмали и дентина под влиянием ротационного инструмента при лечении кариеса (исследование *in vitro*). *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21(2): 68–71. DOI: 10.18821/1728-28022017;21(2)68-71
4. Хабазде З.С. Лабораторное обоснование эффективности предполимеризационного нагрева нанокompозитного материала. *Эндодонтия Today*. 2020; 18(1): 15–20. DOI: 10.36377/1683-2981-2020-18-1-15-20
5. Адамчик А.А. Оценка полимеризации композита. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015; 1: 7–11. DOI: 10.25207/1608-6228-2015-1-7-11
6. Ebrahimi-Chaharom M.E., Safyari L., Safarvand H., Jafari-Navimipour E., Alizadeh-Oskoe P., Ajami A.A., Abed-Kahnamouei M., Bahari M. The effect of pre-heating on monomer elution from bulk-fill resin composites. *J. Clin. Exp. Dent*. 2020; 12(9): e813–e820. DOI: 10.4317/jced.56989
7. Ebrahimi Chaharom M.E., Bahari M., Safyari L., Safarvand H., Shafaei H., Jafari Navimipour E., Alizadeh Oskoe P., Ajami A.A., Abed Kahnamouei M. Effect of preheating on the cytotoxicity of bulk-fill composite resins. *J Dent Res Dent. Clin. Dent. Prospects*. 2020; 14(1): 19–25. DOI: 10.34172/joddd.2020.003
8. Lopes L.C.P., Terada R.S.S., Tsuzuki F.M., Gianni M., Hirata R. Heating and preheating of dental restorative materials—a systematic review. *Clin. Oral. Investig.* 2020; 24(12): 4225–4235. DOI: 10.1007/s00784-020-03637-2
9. Urcuyo Alvarado M.S., Escobar García D.M., Pozos Guillén A.J., Flores Arriaga J.C., Romo Ramírez G.F., Ortiz Magdaleno M. Evaluation of the Bond Strength and Marginal Seal of Indirect Restorations of Composites Bonded with Preheating Resin. *Eur. J. Dent*. 2020; 14(4): 644–650. DOI: 10.1055/s-0040-1716630
10. Xue J., Yang B.N. Effect of preheating on the properties of resin composite. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2019; 37(6): 571–576. DOI: 10.7518/hxkq.2019.06.001

(Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, Russia), Minutes No. 69 of 26.10.2018.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Учебно-научному производственному коллективу (УНПК «Аналит»), а именно старшему научному сотруднику кафедры аналитической химии ФГБОУ ВО «КубГУ», доценту Васильеву Александру Михайловичу за помощь в проведении лабораторных испытаний и интерпретации полученных данных.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to the team of “Analit” Academic and Research Production Association and personally to Alexander M. Vasilyev, Assoc. Prof. and Senior Researcher at the Chair of Analytical Chemistry of Kuban State University, for assistance in laboratory testing and evidence interpretation.

11. Coelho N.F., Barbon F.J., Machado R.G., Boscato N., Moraes R.R. Response of composite resins to pre-heating and the resulting strengthening of luted feldspar ceramic. *Dent. Mater.* 2019; 35(10): 1430–1438. DOI: 10.1016/j.dental.2019.07.021
12. Khabadze Z., Kulikova A., Abdulkirimova S., Bakaev Y., Bakaev Y., Todua D., Mordanov O., Adzhieva A., Davreshyan G., Solimanov Sh., Nazhmudinov Sh. The substantiation of the pre-polymerization heating efficiency of the dental nanocomposite material. *Pesqui Bras. Odontopediatria Clin. Integr.* 2020; 20:e0030. DOI: 10.1590/pboci.2020.1399
13. Darabi F., Tayefeh-Davalloo R., Tavangar S.M., Naser-Alavi F., Boorboo-Shirazi M. The effect of composite resin preheating on marginal adaptation of class II restorations. *J. Clin. Exp. Dent.* 2020; 12(7): e682–e687. DOI: 10.4317/jced.56625
14. Tauböck T.T., Tarle Z., Marovic D., Attin T. Pre-heating of high-viscosity bulk-fill resin composites: effects on shrinkage force and monomer conversion. *J. Dent.* 2015; 43(11): 1358–1364. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.07.014
15. Nilsen B.W., Mouhat M., Haukland T., Örtengren U.T., Mercer J.B. Heat Development in the Pulp Chamber During Curing Process of Resin-Based Composite Using Multi-Wave LED Light Curing Unit. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* 2020; 12: 271–280. DOI: 10.2147/CCIDE.S257450
16. Dionysopoulos D., Papadopoulos C., Koliniotou-Koumpia E. Effect of temperature, curing time, and filler composition on surface microhardness of composite resins. *J. Conserv. Dent.* 2015; 18(2): 114–118. DOI: 10.4103/0972-0707.153071
17. Lempel E., Őri Z., Szalma J., Lovász B.V., Kiss A., Tóth Á., Kunsági-Máté S. Effect of exposure time and pre-heating on the conversion degree of conventional, bulk-fill, fiber reinforced and polyacid-modified resin composites. *Dent. Mater.* 2019; 35(2): 217–228. DOI: 10.1016/j.dental.2018.11.017
18. Abral H., Putra G.J., Asrofi M., Park J.W., Kim H.J. Effect of vibration duration of high ultrasound applied to bio-composite while gelatinized on its properties. *Ultrason. Sonochem.* 2018; 40(PtA): 697–702. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2017.08.019
19. Kim H.J., Choi H.J., Kim K.Y., Kim K.M. Effect of Heat and Sonic Vibration on Penetration of a Flowable Resin Composite Used as a Pit and Fissure Sealant. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2020; 44(1): 41–46. DOI: 10.17796/1053-4625-44.1.7
20. Vyazovkin S. Isoconversional Kinetics of Polymers: The Decade Past. *Macromol. Rapid. Commun.* 2017; 38(3). DOI: 10.1002/marc.201600615
21. *Thermogravimetric Analysis*. In: *Materials Characterization*. ASM International; 2019. 312–318. DOI: 10.31399/asm.hb.v10.a0006673
22. *Differential Scanning Calorimetry [1]*. In: *Materials Characterization*. ASM International; 2019. P. 305–311. DOI: 10.31399/asm.hb.v10.a0006672
23. Münchow E.A., Zanchi C.H., Ogliaeri F.A., Silva M.G., de Oliveira I.R., Piva E. Replacing HEMA with alternative dimethacrylates in dental adhesive systems: evaluation of polymerization kinetics and physicochemical properties. *J. Adhes. Dent.* 2014; 16(3): 221–228. DOI: 10.3290/j.jad.a31811
24. Zhang A, Li Z. Analysis of the equivalent thermal conductivity of nanopaper/polymer composite materials. *AIP Conference Proceedings*. 2019; 2106(1): 020014. DOI: 10.1063/1.5109337
25. Yadav R., Kumar M. Dental restorative composite materials: A review. *J. Oral. Biosci.* 2019; 61(2): 78–83. DOI: 10.1016/j.job.2019.04.001
26. Rodrigues M.C., Rolim W.R., Viana M.M., Souza T.R., Gonçalves F., Tanaka C.J., Bueno-Silva B., Seabra A.B. Biogenic synthesis and antimicrobial activity of silica-coated silver nanoparticles for esthetic dental applications. *J. Dent.* 2020; 96: 103327. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103327
27. Safaei M., Taran M., Imani M.M. Preparation, structural characterization, thermal properties and antifungal activity of alginate-CuO bionanocomposite. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2019; 101: 323–329. DOI: 10.1016/j.msec.2019.03.108

REFERENCES

1. Wright M.C. *Bulk and Microscale Composition Analysis*. In: Miller B.A., Shipley R.J., Parrington R.J., Dennies D.P. editors. *Failure Analysis and Prevention*. ASM International; 2021. 85–91. DOI: 10.31399/asm.hb.v11.a0006759
2. Sevbitov A.V., Dan'shina S.D., Kuznetsova M.Yu., Platonova V.V., Borisov V.V. Icon as a method of choice for injectable treatment of initial caries in patients with ossifying progressive fibrodysplasia: a clinical case. *Russian Journal of Dentistry*. 2019; 23(6): 280–283 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1728-2802-2019-23-6-280-283
3. Shumilovich B.R., Leshcheva E.A., Kharitonov D.Yu., Morozov A.N., Saneev A.V. Change of the microstructure of enamel and dentin under the influence of the rotary tool in the treatment of caries (in vitro study). *Russian Journal of Dentistry*. 2017; 21(2): 68–71 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1728-28022017;21(2)68-71
4. Khabadze Z.S. Laboratory substantiation of the efficiency of nanocomposite material prepolymerization heating. *Endodontics Today*. 2020; 18(1): 15–20 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/1728-28022017;21(2)68-71
5. Adamchik A.A. Appraisal of composite's polymerization. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015; 1: 7–11 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207/1608-6228-2015-1-7-11

6. Ebrahimi-Chaharom M.E., Safyari L., Safarvand H., Jafari-Navimipour E., Alizadeh-Oskoe P., Ajami A.A., Abed-Kahnamouei M., Bahari M. The effect of pre-heating on monomer elution from bulk-fill resin composites. *J. Clin. Exp. Dent.* 2020; 12(9): e813–e820. DOI: 10.4317/jced.56989
7. Ebrahimi Chaharom M.E., Bahari M., Safyari L., Safarvand H., Shafaei H., Jafari Navimipour E., Alizadeh Oskoe P., Ajami A.A., Abed Kahnamouei M. Effect of preheating on the cytotoxicity of bulk-fill composite resins. *J Dent Res Dent. Clin. Dent. Prospects.* 2020; 14(1): 19–25. DOI: 10.34172/joddd.2020.003
8. Lopes L.C.P., Terada R.S.S., Tsuzuki F.M., Giannini M., Hirata R. Heating and preheating of dental restorative materials—a systematic review. *Clin. Oral. Investig.* 2020; 24(12): 4225–4235. DOI: 10.1007/s00784-020-03637-2
9. Urcuyo Alvarado M.S., Escobar García D.M., Pozos Guillén A.J., Flores Arriaga J.C., Romo Ramírez G.F., Ortiz Magdalena M. Evaluation of the Bond Strength and Marginal Seal of Indirect Restorations of Composites Bonded with Preheating Resin. *Eur. J. Dent.* 2020; 14(4): 644–650. DOI: 10.1055/s-0040-1716630
10. Xue J., Yang B.N. Effect of preheating on the properties of resin composite. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2019; 37(6): 571–576. DOI: 10.7518/hxkq.2019.06.001
11. Coelho N.F., Barbon F.J., Machado R.G., Boscato N., Moraes R.R. Response of composite resins to preheating and the resulting strengthening of luted feldspar ceramic. *Dent. Mater.* 2019; 35(10): 1430–1438. DOI: 10.1016/j.dental.2019.07.021
12. Khabadze Z., Kulikova A., Abdulkerimova S., Bakaev Y., Bakaev Y., Todua D., Mordanov O., Adzhieva A., Davreshyan G., Solimanov Sh., Nazhmudinov Sh. The substantiation of the pre-polymerization heating efficiency of the dental nanocomposite material. *Pesqui Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* 2020; 20:e0030. DOI: 10.1590/pboci.2020.1399
13. Darabi F., Tayefeh-Davalloo R., Tavangar S.M., Nasir-Alavi F., Boorboo-Shirazi M. The effect of composite resin preheating on marginal adaptation of class II restorations. *J. Clin. Exp. Dent.* 2020; 12(7): e682–e687. DOI: 10.4317/jced.56625
14. Tauböck T.T., Tarle Z., Marovic D., Attin T. Pre-heating of high-viscosity bulk-fill resin composites: effects on shrinkage force and monomer conversion. *J. Dent.* 2015; 43(11): 1358–1364. DOI: 10.1016/j.jdent.2015.07.014
15. Nilsen B.W., Mouhat M., Haukland T., Örtengren U.T., Mercer J.B. Heat Development in the Pulp Chamber During Curing Process of Resin-Based Composite Using Multi-Wave LED Light Curing Unit. *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* 2020; 12: 271–280. DOI: 10.2147/CCIDE.S257450
16. Dionysopoulos D., Papadopoulos C., Koliniotou-Koumpia E. Effect of temperature, curing time, and filler composition on surface microhardness of composite resins. *J. Conserv. Dent.* 2015; 18(2): 114–118. DOI: 10.4103/0972-0707.153071
17. Lempel E., Őri Z., Szalma J., Lovász B.V., Kiss A., Tóth Á., Kunsági-Máté S. Effect of exposure time and pre-heating on the conversion degree of conventional, bulk-fill, fiber reinforced and polyacid-modified resin composites. *Dent. Mater.* 2019; 35(2): 217–228. DOI: 10.1016/j.dental.2018.11.017
18. Abrial H., Putra G.J., Asrofi M., Park J.W., Kim H.J. Effect of vibration duration of high ultrasound applied to bio-composite while gelatinized on its properties. *Ultrason. Sonochem.* 2018; 40(PtA): 697–702. DOI: 10.1016/j.ultrsonch.2017.08.019
19. Kim H.J., Choi H.J., Kim K.Y., Kim K.M. Effect of Heat and Sonic Vibration on Penetration of a Flowable Resin Composite Used as a Pit and Fissure Sealant. *J. Clin. Pediatr. Dent.* 2020; 44(1): 41–46. DOI: 10.17796/1053-4625-44.1.7
20. Vyazovkin S. Isoconversional Kinetics of Polymers: The Decade Past. *Macromol. Rapid Commun.* 2017; 38(3). DOI: 10.1002/marc.201600615
21. *Thermogravimetric Analysis.* In: *Materials Characterization.* ASM International; 2019. 312–318. DOI: 10.31399/asm.hb.v10.a0006673
22. *Differential Scanning Calorimetry [1].* In: *Materials Characterization.* ASM International; 2019. P. 305–311. DOI: 10.31399/asm.hb.v10.a0006672
23. Münchow E.A., Zanchi C.H., Ogliari F.A., Silva M.G., de Oliveira I.R., Piva E. Replacing HEMA with alternative dimethacrylates in dental adhesive systems: evaluation of polymerization kinetics and physicochemical properties. *J. Adhes. Dent.* 2014; 16(3): 221–228. DOI: 10.3290/j.jad.a31811
24. Zhang A, Li Z. Analysis of the equivalent thermal conductivity of nanopaper/polymer composite materials. *AIP Conference Proceedings.* 2019; 2106(1): 020014. DOI: 10.1063/1.5109337
25. Yadav R., Kumar M. Dental restorative composite materials: A review. *J. Oral. Biosci.* 2019; 61(2): 78–83. DOI: 10.1016/j.job.2019.04.001
26. Rodrigues M.C., Rolim W.R., Viana M.M., Souza T.R., Gonçalves F., Tanaka C.J., Bueno-Silva B., Seabra A.B. Biogenic synthesis and antimicrobial activity of silica-coated silver nanoparticles for esthetic dental applications. *J. Dent.* 2020; 96: 103327. DOI: 10.1016/j.jdent.2020.103327
27. Safaei M., Taran M., Imani M.M.. Preparation, structural characterization, thermal properties and antifungal activity of alginate-CuO bionanocomposite. *Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl.* 2019; 101: 323–329. DOI: 10.1016/j.msec.2019.03.108

ВКЛАД АВТОРОВ**Гущин А. А.**

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценного замечания интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка визуализации данных.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление образцов для проведения анализа.

Адамчик А. А.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, сбор данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Зобенко В. Я.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение анализа и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Проведение статистического анализа — применение статистических, математических, вычислительных или других формальных методов для анализа и синтеза данных исследования.

Самхаев В. Н.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением замечаний интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка и редактирование текста, составление черновика рукописи, создание и/или презентация опубликованных данных; участие в научном дизайне.

AUTHOR CONTRIBUTIONS**Gushchin A.A.**

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparing data for visualisation.

Resource support of research — sample provision for analyses.

Adamchik AA.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection of data.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Zobenko V.Ya.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, inter alia, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Statistical analysis — application of statistical, mathematical, computing or other formal methods for data analysis and synthesis.

Samhaev V.N.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — text preparation and editing — drafting of the manuscript, creation and/or presentation of published work; contribution to the scientific layout.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Гушин Александр Александрович — аспирант кафедры терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-8773-5231>

Контактная информация: e-mail: doctor-stomatolog@yandex.ru; тел.: +7 (928) 333-22-73;

б-р им. Клары Лучко, 4, кв. 213, г. Краснодар, 350089, Россия.

Адамчик Анатолий Анатольевич — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-2861-0260>

Зобенко Владимир Яковлевич — кандидат технических наук, доцент кафедры общественного здоровья, здравоохранения и истории федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-2561-8136>

Самхаев Владислав Наранович — главный врач автономного учреждения Республики Калмыкия «Республиканская стоматологическая поликлиника».

<https://orcid.org/0000-0002-1281-6301>

Alexander A. Gushchin* — Postgraduate Student, Chair of Therapeutic Dentistry, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-8773-5231>

Contact information: e-mail: doctor-stomatolog@yandex.ru; tel.: +7 (928) 333-22-73;

Imeni Klary Luchko blvd., 4, r. 213, 350089, Krasnodar, Russia.

Anatolii A. Adamchik — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Head of the Chair of Therapeutic Dentistry, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-2861-0260>

Vladimir Ya. Zobenko — Cand. Sci. (Tech.), Assoc. Prof., Chair of Public Health, Healthcare and History of Medicine, Kuban State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-2561-8136>

Vladislav N. Samhaev — Chief Physician, Republican Dental Polyclinic.

<https://orcid.org/0000-0002-1281-6301>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ COVID-19: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

В. Н. Антонов¹, М. В. Осиков^{1,2}, Г. Л. Игнатова¹, С. О. Зотов^{1,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454048, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница»
ул. Воровского, д. 70, г. Челябинск, 454048, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Коронавирусная инфекция 2019 года (COVID-19) — это болезнь, вызванная вирусом SARS-CoV-2, она затронула все страны мира. Несмотря на беспрецедентное количество научных исследований, существует мало фармакотерапевтических средств с доказанной эффективностью терапии при этом заболевании. Из-за отсутствия стратегий лечения, основанных на доказанных данных, появилось множество практических вариантов лечения. Наблюдаемая гиперкоагуляция у пациентов с COVID-19 вызвала дебаты в медицинском сообществе о терапевтической ценности антикоагулянтов.

Цель обзора — предоставить актуальную информацию, подтверждающую лечебный эффект гепарина, как нефракционированного, так и низкомолекулярного, используемых в качестве антикоагулянтов для лечения COVID-19.

Методы. Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах РИНЦ, Scopus, Pubmed, medRxiv, eLIBRARY касательно исследуемого вопроса за 2020–2021 годы. В обзор также включены отдельные значимые публикации за период с 1991 по 2019 год. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «COVID-19», «гепарин», «heparin», «гемостаз», «hemostasis», «тромбоэмболия», «thromboembolism». Особое внимание уделялось статьям из рецензируемых научных изданий. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

Результаты. В данном обзоре было проанализировано 84 источника литературы. Для дальнейшего анализа была отобрана 51 статья. В статье приведена информация об использовании гепарина и его фракций в лечении COVID-19, рассмотрены доклинические данные, подтверждающие противовирусное и противовоспалительное действие гепарина и синтетических гепариноподобных препаратов при COVID-19. Рассматриваются известные и возможные побочные эффекты, наличие которых требует проведения дополнительных проспективных рандомизированных контролируемых исследований, касающихся применения антикоагулянтов в лечении COVID-19. В статье дается оценка эффективности применения пероральных антикоагулянтов прямого действия в терапии COVID-19.

Заключение. На данный момент количество фармакологических методов коррекции гемостаза при COVID-19 ограничено. В свете недостаточности доступных данных безопаснее переводить пациентов с COVID-19 с пероральных антикоагулянтов на гепарин на время острого периода заболевания. Однако следует учитывать баланс между

потенциальной пользой и рисками его применения. Учитывая потенциальные преимущества (и неопределенные риски) использования гепарина, необходимы рандомизированные клинические испытания применения гепарина при COVID-19, так же как и исследования оценки безопасности пероральных антикоагулянтов прямого действия после выписки у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, гепарин, гемостаз, тромбоэмболия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Антонов В.Н., Осиков М.В., Игнатова Г.Л., Зотов С.О. Современные терапевтические подходы к коррекции нарушений гемостаза у больных COVID-19: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 72–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-72-84>

Поступила 25.05.2021

Принята после доработки 10.06.2021

Опубликована 27.08.2021

CURRENT THERAPEUTIC APPROACHES TO HAEMOSTASIS CORRECTION IN COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW

Vladimir N. Antonov¹, Mikhail V. Osikov^{1,2}, Galina L. Ignatova¹, Semen O. Zotov^{1,*}

¹ South-Ural State Medical University
64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454048, Russia

² The Chelyabinsk Regional Clinical Hospital,
Vorovsky str., 70, Chelyabinsk, 454048, Russia

ABSTRACT

Background. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by the SARS-CoV-2 virus has swept across countries worldwide. Despite an unprecedented volume of research, few drug therapies have been proved effective. The lack of evidence-based strategies entailed many practical treatments. Hypercoagulability observed in COVID-19 patients has sparked a debate in the medical community on therapeutic value of anticoagulants.

Objectives. A review of up-to-date evidence supporting the therapeutic effect of unfractionated and low molecular-weight heparin as anticoagulant in treatment for COVID-19.

Methods. Russian-language and foreign literature was mined in the RSCI, Scopus, PubMed, medRxiv and eLibrary databases for the years 2020–2021, with considering selected impactful publications within 1991–2019 as well. The query keywords were COVID-19, heparin [гепарин], hemostasis [гемостаз], thromboembolism [тромбоэмболия]. Peer-reviewed scientific journals received priority. Content and descriptive analytics were used as research tools.

Results. The review surveyed 84 literature sources, with 51 articles selected for downstream analysis. We highlight usage of heparin and its fractions in treatment for COVID-19 and preclinical evidence verifying the antiviral and anti-inflammatory properties of heparin and synthetic heparin-like drugs in COVID-19. The known and plausible side effects demanding additional prospective randomised controlled trials on anticoagulant application in COVID-19 are reviewed, with an assessment of oral direct-acting anticoagulant drug efficiency.

Conclusion. Drug-based therapies for haemostasis correction in COVID-19 are currently limited. The paucity of evidence warrants heparin usage as a safer therapy in acute COVID-19 compared to oral anticoagulants. However, the balance of its potential benefits vs. risks must be observed. The benefits and risk uncertainty in heparin treatment require randomised clinical trials and further studies to evaluate safety of direct-acting oral anticoagulants after the patient's discharge in COVID-19.

Keywords: COVID-19, heparin, haemostasis, thromboembolism

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Antonov V.N., Osikov M.V., Ignatova G.L., Zotov S.O. Current therapeutic approaches to haemostasis correction in covid-19: a systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 72–84. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-72-84>

Submitted 25.05.2021

Published 10.06.2021

Revised 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

За последние два десятилетия коронавирусы были причиной вспышек инфекционных заболеваний в Восточной Азии и на Ближнем Востоке. Тяжелый острый респираторный синдром (SARS) и ближневосточный респираторный синдром (MERS) возникли в 2002 и 2012 годах соответственно. В конце 2019 года появился новый коронавирус, SARS-CoV-2, вызывающий коронавирусное заболевание 2019 (COVID-19), представляющий собой глобальную угрозу для здоровья человека.

У пациентов с COVID-19 в качестве осложнения часто наблюдаются нарушения свертывания крови, в том числе венозный, артериальный и катетерный тромбоз. Лабораторный гематологический профиль пациента COVID-19 состоит из нарушений в количестве иммунокомпетентных клеток в крови, маркеров воспаления и каскаде свертывания крови. Как показала клиническая практика, антикоагулянты нашли применение в лечении COVID-19. Таким образом, инфекцию SARS-CoV-2 следует рассматривать как фактор риска нарушений гемостаза, а полное понимание ее патогенеза должно включать тщательное изучение механизмов нарушения гемореологии.

У многих пациентов с COVID-19 развивается клинически значимая коагулопатия [1, 2]. Ассоциированная с COVID-19 коагулопатия характеризуется тромбоцитопенией, незначительным удлинением протромбинового времени (ПВ) и частичного тромбoplastинового времени (АЧТВ), а также повышенным уровнем D-димера и фибриногена в сыворотке крови, что соответствует коагулопатии потребления [2]. Эти данные находят подтверждение при патологоанатомических исследованиях пациентов с COVID-19, в которых описываются эндотелиальное повреждение, микроангиопатия и микротромбы альвеолярных капилляров [3]. В дополнение к лабораторным и гистопатологическим свидетельствам нарушения коагуляции и эндотелиального повреждения предполагается, что у пациентов с COVID-19 имеется высокий риск развития клинически значимого тромбоза крупных сосудов. Данные о венозной тромбоэм-

болии (ВТЭ) у пациентов в критическом состоянии были подтверждены несколькими наблюдениями, описывающими частоту возникновения ВТЭ при COVID-19 в диапазоне от 8 до 54% [4, 5]. Такая частота встречаемости ВТЭ значительно превышает аналогичный показатель у тяжелобольных гриппом H1N1-2% [6] и сепсисом — 5% [7]. Сообщения о тромбозах крупных сосудов у больных COVID-19, в том числе моложе 50 лет, также предполагают наличие выраженной гиперкоагуляции [8].

Цель обзора — предоставить актуальную информацию, подтверждающую лечебный эффект гепарина, как нефракционированного, так и низкомолекулярного, используемых в качестве антикоагулянтов для лечения COVID-19.

МЕТОДЫ

Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах РИНЦ, Scopus, Pubmed, medRxiv, eLIBRARY касательно исследуемого вопроса за 2020–2021 годы. В обзор также включены отдельные значимые публикации за период с 1991 по 2019 год. В качестве маркеров поиска были использованы такие ключевые слова, как «COVID-19», «гепарин», «гемостаз», «тромбоэмболия». Особое внимание уделялось статьям из рецензируемых научных изданий. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ, описательно-аналитический.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном обзоре было проанализировано 84 источника литературы. Для дальнейшего анализа была отобрана 51 статья (рисунок 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

Структура и функции гепарина

Гепарин представляет собой гетерогенный препарат длинных линейных высокосульфатированных гепарансульфатных гликозаминогликанов, выделенный из кишечника свиней. Сульфатированная природа составляющих его цепей наделяет гепарин самой высокой плотностью отрицательного заряда среди всех известных биомолекул [9]. Этот заряд позволяет гепари-



Рис. 1. Схема оценки литературных источников.
Fig. 1. Literature analysis workflow.

ну сильно и избирательно взаимодействовать с огромным количеством белков, в том числе с ингибитором сериновой протеазы антитромбином III (АТЗ), который обеспечивает его антикоагулянтную активность. Создание фракционированных, или низкомолекулярных, гепаринов (НМГ) сделало возможным более удобное и безопасное применение прямых антикоагулянтов. Эти препараты гарантированно всасываются при подкожном введении. В связи с их ослабленным или практически отсутствующим влиянием на тромбин кровотечения при назначении НМГ достаточно редки. Во многих клинических ситуациях НМГ не требуют лабораторного контроля. Антикоагулянтная активность гепарина зависит от присутствия определенной пентасахаридной последовательности в более длинных цепях гепарансульфатов, которая обеспечивает связывание АТЗ, как показано на рисунке 2 (адаптировано) [2].

Помимо взаимодействия с АТЗ, в литературе описаны сотни биологически значимых взаимодействий гепарин–белок, вызывающих как положительные, так и отрицательные эффекты различной клинической значимости [9].

Гепарин как антикоагулянт при COVID-19

Наблюдения за коагулопатией при COVID-19 говорят о потенциальном улучшении прогноза

заболевания при использовании гепарина. Полезность гепарина в качестве антикоагулянта при COVID-19 была впервые подтверждена ретроспективным исследованием 449 случаев в г. Ухань (Китай), где профилактика венозных тромбозов является относительно редкой из-за их низкой частоты [10]. В этой когорте 350 пациентов не получали гепарин (ни низкие профилактические дозы, ни высокие терапевтические), тогда как 99 получали низкие профилактические дозы гепарина. Пациенты с повышенным уровнем D-димера в крови (> 6 раз выше верхнего предела нормы) или сепсис-ассоциированной коагулопатией, которые получали гепарин с профилактической целью, умирали на ~ 20% реже, чем пациенты, которые его не получали [11]. Также сообщалось, что внутривенный тканевый активатор плазминогена (эффективный тромболитик) может временно улучшать оксигенацию при остром респираторном дистресс-синдроме при COVID-19, что подтверждает значимость тромбозов в патогенезе тяжелого течения заболевания [12]. Самым крупным доступным исследованием по оценке антикоагулянтной терапии был анализ 2773 пациентов с COVID-19 в системе здравоохранения Mount Sinai в г. Нью-Йорке [13]. Антикоагулянтная терапия применялась у 29,1% пациентов на ИВЛ и с летальным исходом, включенных в это исследование, в то время как 62,7%

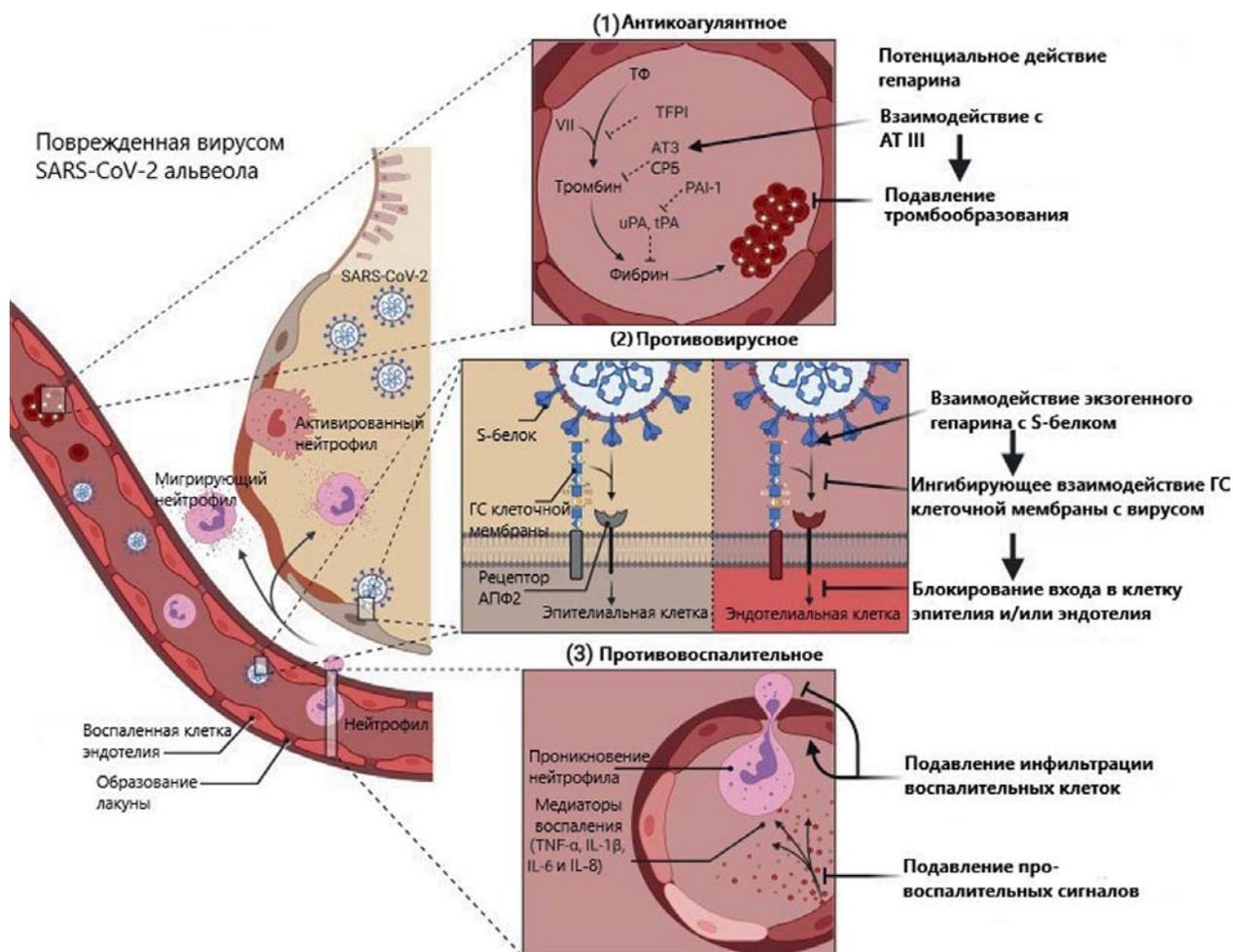


Рис. 2. Краткое изложение потенциальных терапевтических эффектов гепарина при COVID-19: 1) классическая функция гепарина как антикоагулянта благодаря его взаимодействию с антитромбином-III (АТ3) может оказаться полезной из-за высокой распространенности коагулопатии и клинически значимого тромбоза при COVID-19; 2) проникновение SARS-CoV-2 в эндотелиальные и эпителиальные клетки при тяжелом остром респираторном синдроме зависит от его взаимодействия с гепарансульфатом на поверхности клеток; таким образом, гепарин (или синтетические гепариноподобные препараты) может ингибировать это взаимодействие и блокировать проникновение вируса; 3) гепарин обладает противовоспалительным действием, которое может быть использовано при COVID-19.

Примечание: АПФ2 — ангиотензин-превращающий фермент 2; СРБ — С-реактивный белок; ГС — гепарансульфат; IL — интерлейкин; PAI-1 — ингибитор 1 активатора плазминогена; TF — тканевой фактор; TFPI — ингибитор пути тканевого фактора; TNF-α — фактор некроза опухоли α; tPA — тканевый активатор плазминогена; uPA — урокиназный активатор плазминогена, VII — фактор VII.

Fig. 2. Summary of inherent therapeutic effects of heparin in COVID-19.

1) Classic anticoagulant action of heparin via interaction with antithrombin III (AT3) may be relevant in high coagulopathy and clinically significant thromboses in COVID-19; 2) SARS-CoV-2 penetration into endothelial and epithelial cells in severe acute respiratory syndrome is mediated by its binding with cell-surface heparan sulfates, which renders heparin (or synthetic heparin-like drugs) a potential inhibitor of this interaction and viral entry; 3) Heparin induces anti-inflammatory effects relevant in COVID-19.

Note: АПФ2 — angiotensin-converting enzyme 2, СРБ — C-reactive protein, ГС — heparan sulphate, IL — interleukin, PAI-1 — plasminogen activator inhibitor 1, TF — tissue factor, TFPI — tissue factor pathway inhibitor, TNF-α — tumour necrosis factor α, tPA — tissue plasminogen activator, uPA — urokinase plasminogen activator, VII — factor VII.

исследуемых антикоагулянты не получали. Однако это исследование показало, что пациенты с антикоагулянтной терапией значительно чаще нуждались в инвазивной механической вентиляции. Этот отчет был ретроспективным и причины применения антикоагуляции напрямую не исследовались, что затрудняет интерпретацию этих наблюдений. В меньшем ретроспективном исследовании 44 пациентов у тех, кто получал гепарин, улучшились параметры свертывания крови и нормализовался иммунный ответ, о чем свидетельствовало увеличение количества лимфоцитов и снижение уровней интерлейкина-6 по сравнению с контрольной группой [14]. Другое исследование показало, что применение гепарина у 27 пациентов с COVID-19 улучшило оксигенацию; это исследование не включало контрольную группу [15].

Доклинические свидетельства о противовирусной активности гепарина при COVID-19

Помимо антикоагулянтного действия, могут быть и другие свойства высоко- и низкомолекулярного гепарина при лечении пациентов с COVID-19, включая прямую противовирусную активность. Подобно родственным вирусам SARS-CoV и MERS-CoV, слияние и проникновение SARS-CoV-2 в клетку-хозяина осуществляется посредством связывания вирусного шип-белка с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Кофакторы этого связывания для SARS-CoV-2 изучены не полностью; однако исследования *in vitro* продемонстрировали, что гепарансульфат клеточной поверхности (класс гликозаминогликанов, из которых состоит гепарин) необходим для проникновения и инфицирования коронавирусом человека NL63 [16] и SARS-CoV [17]. Считается, что гепарансульфат взаимодействует с белком-шипом в качестве корецептора молекулы адгезии, что может быть первым шагом в облегчении взаимодействия SARS-CoV и рецептора АПФ2 [16]. Недавно было обнаружено, что шип-белок SARS-CoV-2 также взаимодействует с гепарансульфатом с более высокой аффинностью, чем шип-белки SARS-CoV или MERS-CoV [18]. В этом исследовании, проведенном Кимом и др., шип-белок SARS-CoV-2 продемонстрировал чрезвычайно сильное (и почти необратимое) связывание с гепарином с использованием поверхностного плазмонного резонанса. Развивающееся понимание вирусологии SARS-CoV-2 предполагает биологическую оправданность использования гепарина как противовирусного средства.

Теоретически гепарин может связывать шип-белок SARS-CoV-2 и действовать как конкурент-

ный ингибитор проникновения вируса в клетку. Интересно, что более короткие гепарины, сравнимые с теми, которые содержатся в низкомолекулярном гепарине, не связывают в значительной степени шип-белок [18]. Это позволяет предположить, что низкомолекулярные составы с меньшей вероятностью будут иметь прямую противовирусную активность. Если клинические испытания продемонстрируют пользу терапии нефракционированным гепарином, его эффект может быть частично обусловлен этой предполагаемой противовирусной активностью, а не исключительно антикоагулянтными свойствами [19]. Таким образом, клинические испытания гепарина должны оценивать течение заболевания и время до исчезновения инфекции, поскольку эти результаты подтверждают прямую противовирусную активность. Несмотря на многообещающие перспективы этой концепции, не существует клинических данных, связывающих терапию гепарином с эффективным противовирусным эффектом. Однако использование гепарина и других гликозаминогликанов в качестве противовирусной терапии обладает значительным потенциалом для будущего клинического применения. Использование гепарансульфата в качестве препятствия для проникновения вируса в клетку актуально для всех коронавирусов человека, а также для вируса гепатита С и семейства герпесвирусов [20, 21]. При более глубоком понимании эта терапевтическая стратегия может быть оптимизирована для COVID-19.

Противовоспалительное действие гепарина и гепариноподобных препаратов при COVID-19

Гепарин и его производные оказывают противовоспалительное действие как в сосудистой сети, так и в дыхательных путях, что может способствовать разрешению COVID-19-ассоциированных пневмоний. Гепарин связывается и модулирует активность многих белков, которые опосредуют воспаление, включая интерлейкин-8 (IL-8), фактор роста тромбоцитов 4 (PGF4), фактор стромальных клеток 1а, эластазу нейтрофилов, Р- и L-селектин, CD11b/CD18, основной белок эозинофилов (MBP) и катионный белок эозинофилов (ECP) [22, 23]. Противовоспалительное действие гепарина и входящих в его состав фрагментов гепарансульфат-гликозаминогликана подразделяется на два основных механизма: 1) ослабление воспаления за счет взаимодействия с провоспалительными белками и 2) предотвращение адгезии и притока воспалительных клеток в пораженный участок. Множество исследований показали, что гепарин может ослаблять воспаление за счет взаимодействия

с провоспалительным фактором транскрипции ядерным фактором-кВ (NF-кВ), участвующим в патогенезе тяжелого острого респираторного синдрома [24]. NF-кВ приводит к образованию нижестоящих воспалительных цитокинов и других белков иммунного ответа, включая фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкинов IL-1 β , IL-6 и IL-8 [22, 23]. Было обнаружено, что гепарин непосредственно подавляет передачу сигналов NF-кВ в LPS-стимулированных эндотелиальных клетках и моноцитах человека [25].

Что касается инфильтрации воспалительных клеток при COVID-19 [4, 26], гепарин может напрямую взаимодействовать с эндотелиальными клетками сосудов, что приводит к снижению рекрутинга нейтрофилов и прямому ингибированию их активации [22]. Доказано, что гепарин и его производные ослабляют воспаление и в других моделях, характеризующихся сильным иммунным ответом, включая панкреатит [27] и сепсис [28]. Клиническое использование гепарина в качестве противовоспалительного агента продемонстрировало его ограниченную эффективность при заболеваниях человека, включая воспалительные заболевания кишечника, астму, реактивное заболевание дыхательных путей и острый коронарный синдром [22, 29]. Несмотря на эти клинические данные, гепарин не был одобрен Федеральным управлением по лекарственным средствам США в качестве прямого противовоспалительного средства при данных заболеваниях.

Потенциальные побочные и нецелесообразные действия гепарина

Использование гепарина в качестве терапевтического антикоагулянта связано с 10–15% риском значительного кровотечения [30, 31]. Факторами, которые могут увеличить риск кровотечения, являются пожилой возраст, тяжесть заболевания, недавняя травма или операция, сердечно-легочная реанимация, длительное пребывание в больнице и снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в крови [30, 31]. Многие из этих факторов риска обычно наблюдаются у пациентов с COVID-19. Вторым, хотя и редким, осложнением терапии гепарином является гепарин-индуцированная тромбоцитопения, которая встречается у 0,2–3% пациентов, получающих гепарин [32]. Этот опасный побочный эффект вызван выработкой антител, специфичных к белку фактора тромбоцитов 4, что приводит к опасной для жизни тромбоцитопении и парадоксальному развитию тромбоза. Также предполагается, что гепарин может прервать защитные процессы коагуляции в легких, повышающие выживаемость при COVID-19. Хотя внутрисосудистый тромбоз, связанный с тяжелым течением заболевания,

был признан опасным на моделях повреждения легких животных [33], коагуляция в альвеолах и дыхательных путях в целом показала защитный эффект для легочной ткани [34, 35]. Это особенно заметно на животных моделях вирусной пневмонии, в которых трансгенная потеря тканевого фактора эпителиальной ткани заметно увеличивала смертность животных после заражения гриппом [36]. Напротив, трансгенная потеря тканевого фактора эндотелия не влияла на тяжесть повреждения, вызванного гриппом. Следовательно, внутриальвеолярная коагуляция может выполнять функцию изоляции легочных патогенов, защищая хозяина от диссеминированной инфекции. Такие различные эффекты внутриальвеолярного и внутрисосудистого свертывания могут частично объяснить отсутствие преимущества антикоагулянтов (включая ингаляционный гепарин) [37] в рандомизированных контролируемых исследованиях вирусных пневмоний.

Наконец, гепарин может иметь множество других нераспознанных эффектов — как защитных, так и опасных, — возникающих из-за его гетерогенной структуры. Как уже отмечалось, нефракционированный гепарин состоит из смеси различных полисахаридов гепарансульфата, которые не только обогащены пентасахаридной последовательностью, необходимой для активации АТЗ (и, следовательно, антикоагуляции), но также обладает множеством других последовательностей сульфатирования. Эти неантикоагулянтные последовательности сульфатирования позволяют гепарину связываться с различными факторами роста, потенциально оказывая как органозащитное (например, ускорение восстановления гликокаликса легочного эндотелия) [38], так и вредное для организма действие (стимулирование когнитивной дисфункции головного мозга при сепсисе) [39, 40].

Применение пероральных антикоагулянтов прямого действия у пациентов с COVID-19

Пероральные антикоагулянты прямого действия (ПАПД — дабигатран, ривароксабан, аписсабан, эдоксабан и бетриксабан) частично метаболизируются посредством цитохрома P450 и P-гликопротеина, что обуславливает их взаимодействие с другими лекарственными средствами. Поскольку системы здравоохранения в разных странах испытывали множество противовирусных препаратов во время текущей пандемии, безопасность и эффективность ПАПД оказались под вопросом [41]. В исследовании, проведенном Testa et al., уровни ПАПД в плазме измерялись у пациентов с COVID-19, которые принимали противовирусные препараты, такие как лопинавир/ритонавир и дарунавир: было обнаружено значительное уве-

личение уровней ПАПД в плазме [42]. Множественные лекарственные взаимодействия, в дополнение к метаболическим изменениям, вызванным тяжелым течением заболевания, могут привести к непредсказуемому и нестабильному эффекту ПАПД, подвергая пациентов риску неконтролируемого кровотечения или тромботических осложнений [43, 44].

Ведутся дискуссии о том, подходит ли терапия ПАПД пациентам с антифосфолипидным синдромом, поскольку есть опубликованные отчеты о рецидивирующих тромбозах у таких пациентов, потребовавших их перевод на антагонисты витамина К [45]. Это может указывать на то, что использование ПАПД при COVID-19 может быть неэффективным для предотвращения тромбоза у данной популяции пациентов, поскольку волчаночный антикоагулянт усиливает гиперкоагуляцию у пациентов с COVID-19. Более того, на основании ограниченных данных, доступных в настоящее время, и невозможности проверить уровни ПАПД в плазме в обычных клинических условиях, рекомендуется переводить пациентов на внутривенный нефракционированный гепарин или подкожный низкомолекулярный гепарин, особенно во время приема противовирусных препаратов [46, 47]. Выраженная патология системы гемостаза при COVID-19 обуславливает непредсказуемость эффекта ПАПД, что делает НМГ или нефракционированный гепарин более безопасным выбором для облегчения течения болезни и предотвращения осложнений [48, 49]. Многие больницы и системы здравоохранения составили протоколы лечения пациентов с тяжелым течением заболевания для предотвращения тромбоза и осложнений, которые включали перевод пациентов с ПАПД на терапевтическую дозу низкомолекулярного гепарина или нефракционированного гепарина.

Европейское респираторное общество рекомендует трехмесячную продолжительность антикоагулянтной терапии венозной тромбозии при остром терапевтическом заболевании с госпитализацией в стационар на 3 и более суток [50]. Большинство европейских рекомендаций отдает предпочтение лечебным дозам низкомолекулярного или нефракционированного гепарина на время стационарного лечения с последующим переходом на ПАПД после выписки. В связи с высокой распространенностью легочной эмболии и тромбоза легочной артерии при COVID-19 представляется целесообразным

оценить пациентов на предмет наличия хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (ХТЭЛГ) через 3–6 мес. антикоагулянтной терапии [51].

В то же время руководящие принципы Национального института здоровья (NIH) США рекомендуют продолжение приема антикоагулянтов, который пациент уже получает, а также подчеркивают необходимость расширенной профилактической антикоагуляции на срок до 6 недель у некоторых пациентов из группы высокого риска после выписки^{1,2}. Поскольку знания в области COVID-19 и аномалий гемостаза все еще недостаточны, среди медицинского сообщества нет твердого консенсуса в отношении тактики ведения этих пациентов, но при продолжающихся исследованиях ожидается появление дополнительной информации по этому вопросу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармакологических методов терапии COVID-19 на данный момент недостаточно. Хотя гепарин может оказаться полезным при лечении коагулопатии при этом заболевании, использование антикоагулянтов при COVID-19 систематически не оценивалось. Также известно, что гепарин обладает другими эффектами, которые могут быть полезными при COVID-19, например прямым противовирусным и противовоспалительным действием. Однако следует учитывать баланс между потенциальной пользой и рисками его применения. Учитывая потенциальные преимущества (и неопределенные риски) использования гепарина, необходимы рандомизированные клинические испытания гепарина при COVID-19.

В свете ограниченности доступных данных безопаснее переводить пациентов с COVID-19 с ПАПД на гепарин на время острого периода заболевания. Кроме того, расширенная профилактическая антикоагулянтная терапия после выписки из больницы рекомендуется некоторым пациентам из группы высокого риска в индивидуальном порядке. Стоит отметить, что использование ПАПД является более удобным вариантом лечения, чем терапия гепарином, после выписки для некоторых пациентов с более легкими случаями COVID-19, а также для пациентов, у которых наблюдается снижение уровня маркеров воспаления и D-димера в крови и нормальный профиль коагуляции. Однако необходимы дополнительные исследования для оценки безопасности ПАПД после выписки у пациентов с COVID-19.

¹ NIH COVID-19 treatment guidelines. Antithrombotic therapy in patients with COVID-19. 2020. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/adjunctive-therapy/antithrombotic-therapy/> (последнее обновление: 11 февраля 2021 г.).

² American Society of Hematology. COVID-19 and coagulopathy: frequently asked questions. 2020. Available at: <https://www.hematology.org/covid-19/covid-19-and-coagulopathy> (Version 7.0).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Barrett C.D., Moore H.B., Yaffe M.B., Moore E.E. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19: A comment. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(8): 2060–2063. DOI: 10.1111/jth.14860
- Hippensteel J.A., LaRiviere W.B., Colbert J.F., Langouët-Astrié C.J., Schmidt E.P. Heparin as a therapy for COVID-19: current evidence and future possibilities. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2020; 319(2): L211–L217. DOI: 10.1152/ajplung.00199.2020
- Ackermann M., Verleden S.E., Kuehnel M., Haverich A., Welte T., Laenger F., Vanstapel A., Werlein C., Stark H., Tzankov A., Li W.W., Li V.W., Mentzer S.J., Jonigk D. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(2): 120–128. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
- Klok F.A., Kruip M.J.H.A., van der Meer N.J.M., Arbous M.S., Gommers D., Kant K.M., Kaptein F.H.J., van Paassen J., Stals M.A.M., Huisman M.V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* 2020; 191: 145–147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013
- Lodigiani C., Iapichino G., Carenzo L., Cecconi M., Ferrazzi P., Sebastian T., Kucher N., Studt J.D., Sacco C., Bertuzzi A., Sandri M.T., Barco S; Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb. Res.* 2020; 191: 9–14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024
- Patel R., Cook D.J., Meade M.O., Griffith L.E., Mehta G., Rocker G.M., Marshall J.C., Hodder R., Martin C.M., Heyland D.K., Peters S., Muscedere J., Soth M., Campbell N., Guyatt G.H.; Burden of Illness in venous ThromboEmbolism in Critical care (BITEC) Study Investigators; Canadian Critical Care Trials Group. Burden of illness in venous thromboembolism in critical care: a multicenter observational study. *J. Crit. Care.* 2005; 20(4): 341–347. DOI: 10.1016/j.jccr.2005.09.014
- Hajian A. A Case Series of Life-Threatening Hemorrhagic Events in Patients with COVID-19. *Indian J. Surg.* 2021; 1–7. DOI: 10.1007/s12262-021-02879-y
- Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P., De Leacy R.A., Shigematsu T., Ladner T.R., Yaeger K.A., Skliut M., Weinberger J., Dangayach N.S., Bederson J.B., Tuhim S., Fifi J.T. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020; 382(20): e60. DOI: 10.1056/NEJMc2009787
- Weiss R.J., Esko J.D., Tor Y. Targeting heparin and heparan sulfate protein interactions. *Org. Biomol. Chem.* 2017; 15(27): 5656–5668. DOI: 10.1039/c7ob01058c
- Zhai Z., Kan Q., Li W., Qin X., Qu J., Shi Y., Xu R., Xu Y., Zhang Z., Wang C.; Dissolve-2 investigators. VTE Risk Profiles and Prophylaxis in Medical and Surgical Inpatients: The Identification of Chinese Hospitalized Patients' Risk Profile for Venous Thromboembolism (Dissolve-2)—A Cross-sectional Study. *Chest.* 2019; 155(1): 114–122. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.020
- Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(5): 1094–1099. DOI: 10.1111/jth.14817
- Wang J., Hajizadeh N., Moore E.E., McIntyre R.C., Moore P.K., Veress L.A., Yaffe M.B., Moore H.B., Barrett C.D. Tissue plasminogen activator (tPA) treatment for COVID-19 associated acute respiratory distress syndrome (ARDS): A case series. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(7): 1752–1755. DOI: 10.1111/jth.14828
- Paranjpe I., Fuster V., Lala A., Russak A.J., Glicksberg B.S., Levin M.A., Charney A.W., Narula J., Fayad Z.A., Bagiella E., Zhao S., Nadkarni G.N. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(1): 122–124. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
- Shi C., Wang C., Wang H., Yang C., Cai F., Zeng F., Cheng F., Liu Y., Zhou T., Deng B., Vodavsky I., Li J.P., Zhang Y. The Potential of Low Molecular Weight Heparin to Mitigate Cytokine Storm in Severe COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Clin. Transl. Sci.* 2020; 13(6): 1087–1095. DOI: 10.1111/cts.12880
- Negri E.M., Piloto B.M., Morinaga L.K., Jardim C.V.P., Lamy S.A.E., Ferreira M.A., D'Amico E.A., Deheinzelin D. Heparin Therapy Improving Hypoxia in COVID-19 Patients — A Case Series. *Front. Physiol.* 2020; 11: 573044. DOI: 10.3389/fphys.2020.573044
- Milewska A., Nowak P., Owczarek K., Szczepanski A., Zarebski M., Hoang A., Berniak K., Wojarski J., Zeglen S., Baster Z., Rajfur Z., Pyrc K. Entry of Human Coronavirus NL63 into the Cell. *J. Virol.* 2018; 92(3): e01933–17. DOI: 10.1128/JVI.01933-17
- Lang J., Yang N., Deng J., Liu K., Yang P., Zhang G., Jiang C. Inhibition of SARS pseudovirus cell entry by lactoferrin binding to heparan sulfate proteoglycans. *PLoS One.* 2011; 6(8): e23710. DOI: 10.1371/journal.pone.0023710
- Kim S.Y., Jin W., Sood A., Montgomery D.W., Grant O.C., Fuster M.M., Fu L., Dordick J.S., Woods R.J., Zhang F., Linhardt R.J. Characterization of heparin and severe acute respiratory syndrome-related coro-

- navirus 2 (SARS-CoV-2) spike glycoprotein binding interactions. *Antiviral Res.* 2020; 181: 104873. DOI: 10.1016/j.antiviral.2020.104873
19. Tang N., Bai H., Chen X., Gong J., Li D., Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(5): 1094–1099. DOI: 10.1111/jth.14817
20. Barth H., Schnober E.K., Zhang F., Linhardt R.J., Depla E., Boson B., Cosset F.L., Patel A.H., Blum H.E., Baumert T.F. Viral and cellular determinants of the hepatitis C virus envelope-heparan sulfate interaction. *J. Virol.* 2006; 80(21): 10579–10590. DOI: 10.1128/JVI.00941-06
21. Mai V., Tan B.K., Mainbourg S., Potus F., Cucherat M., Lega J.C., Provencher S. Venous thromboembolism in COVID-19 compared to non-COVID-19 cohorts: A systematic review with meta-analysis. *Vascul. Pharmacol.* 2021: 106882. DOI: 10.1016/j.vph.2021.106882
22. Hao C., Xu H., Yu L., Zhang L. Heparin: An essential drug for modern medicine. *Prog. Mol. Biol. Transl. Sci.* 2019; 163: 1–19. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2019.02.002
23. Young E. The anti-inflammatory effects of heparin and related compounds. *Thromb. Res.* 2008; 122(6): 743–752. DOI: 10.1016/j.thromres.2006.10.026
24. Kanzawa N., Nishigaki K., Hayashi T., Ishii Y., Furu-kawa S., Niino A., Yasui F., Kohara M., Morita K., Matsushima K., Le M.Q., Masuda T., Kannagi M. Augmentation of chemokine production by severe acute respiratory syndrome coronavirus 3a/X1 and 7a/X4 proteins through NF-kappaB activation. *FEBS Lett.* 2006; 580(30): 6807–6812. DOI: 10.1016/j.febslet.2006.11.046
25. Li X., Li L., Shi Y., Yu S., Ma X. Different signaling pathways involved in the anti-inflammatory effects of unfractionated heparin on lipopolysaccharide-stimulated human endothelial cells. *J. Inflamm. (Lond).* 2020; 17: 5. DOI: 10.1186/s12950-020-0238-7
26. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P., Haberecker M., Andermatt R., Zinkernagel A.S., Mehra M.R., Schuepbach R.A., Ruschitzka F., Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395(10234): 1417–1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
27. Yang X., Yao L., Fu X., Mukherjee R., Xia Q., Jakubowska M.A., Ferdek P.E., Huang W. Experimental Acute Pancreatitis Models: History, Current Status, and Role in Translational Research. *Front. Physiol.* 2020; 11: 614591. DOI: 10.3389/fphys.2020.614591
28. Noda K., Phillips B.J., Snyder M.E., Phillippi J.A., Sullivan M., Stolz D.B., Ren X., Luketich J.D., Sanchez P.G. Heparanase inhibition preserves the endothelial glycocalyx in lung grafts and improves lung preservation and transplant outcomes. *Sci. Rep.* 2021; 11(1): 12265. DOI: 10.1038/s41598-021-91777-0
29. Mousavi S., Moradi M., Khorshidahmad T., Motamedi M. Anti-Inflammatory Effects of Heparin and Its Derivatives: A Systematic Review. *Adv. Pharmacol. Sci.* 2015; 2015: 507151. DOI: 10.1155/2015/507151
30. Cossette B., Pelletier M.E., Carrier N., Turgeon M., Leclair C., Charron P., Echenberg D., Fayad T., Farand P. Evaluation of bleeding risk in patients exposed to therapeutic unfractionated or low-molecular-weight heparin: a cohort study in the context of a quality improvement initiative. *Ann. Pharmacother.* 2010; 44(6): 994–1002. DOI: 10.1345/aph.1M615
31. Schurr J.W., Muske A.M., Stevens C.A., Culbreth S.E., Sylvester K.W., Connors J.M. Derivation and Validation of Age- and Body Mass Index-Adjusted Weight-Based Unfractionated Heparin Dosing. *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2019; 25: 1076029619833480. DOI: 10.1177/1076029619833480
32. Arepally G.M. Heparin-induced thrombocytopenia. *Blood.* 2017; 129(21): 2864–2872. DOI: 10.1182/blood-2016-11-709873
33. José R.J., Williams A., Manuel A., Brown J.S., Chambers R.C. Targeting coagulation activation in severe COVID-19 pneumonia: lessons from bacterial pneumonia and sepsis. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29(157): 200240. DOI: 10.1183/16000617.0240-2020. PMID: 33004529; PMCID: PMC7537941
34. Wagener F.A.D.T.G., Pickkers P., Peterson S.J., Im-menschuh S., Abraham N.G. Targeting the Heme-Heme Oxygenase System to Prevent Severe Complications Following COVID-19 Infections. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(6): 540. DOI: 10.3390/antiox9060540
35. Shaver C.M., Grove B.S., Putz N.D., Clune J.K., Lawson W.E., Camahan R.H., Mackman N., Ware L.B., Bastarache J.A. Regulation of alveolar procoagulant activity and permeability in direct acute lung injury by lung epithelial tissue factor. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2015; 53(5): 719–727. DOI: 10.1165/rcmb.2014-0179OC
36. Antoniuk S., Tatsumi K., Hisada Y., Milner J.J., Neidich S.D., Shaver C.M., Pawlinski R., Beck M.A., Bastarache J.A., Mackman N. Tissue factor deficiency increases alveolar hemorrhage and death in influenza A virus-infected mice. *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14(6): 1238–1248. DOI: 10.1111/jth.13307. Erratum in: *J. Thromb. Haemost.* 2016; 14 (12): 2565.
37. Bandeshe H., Boots R., Dulhunty J., Dunlop R., Holley A., Jarrett P., Gomersall C.D., Lipman J., Lo T, O'Donoghue S., Paratz J., Paterson D., Roberts J.A., Starr T., Stephens D., Stuart J., Thomas J., Udy A., White H. Is inhaled prophylactic heparin useful for prevention and Management of Pneumonia in ventilated ICU patients?: The IPHIVAP investigators of the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. *J. Crit. Care.* 2016; 34: 95–102. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2016.04.005
38. Yang Y., Haeger S.M., Sufilita M.A., Zhang F., Dailley K.L., Colbert J.F., Ford J.A., Picon M.A., Stearman R.S., Lin L., Liu X., Han X., Linhardt R.J., Schmidt E.P. Fibroblast Growth Factor Signaling Mediates Pulmonary Endothelial Glycocalyx Reconstitution. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2017; 56(6): 727–737. DOI: 10.1165/rcmb.2016-0338OC
39. Hippensteel J.A., Anderson B.J., Orfila J.E., McMurt-ry S.A., Dietz R.M., Su G., Ford J.A., Oshima K.,

- Yang Y., Zhang F., Han X., Yu Y., Liu J., Linhardt R.J., Meyer N.J., Herson P.S., Schmidt E.P. Circulating heparan sulfate fragments mediate septic cognitive dysfunction. *J. Clin. Invest.* 2019; 129(4): 1779–1784. DOI: 10.1172/JCI124485
40. LaRivière W.B., Liao S., McMurtry S.A., Oshima K., Han X., Zhang F., Yan S., Haeger S.M., Ransom M., Bastarache J.A., Linhardt R.J., Schmidt E.P., Yang Y. Alveolar heparan sulfate shedding impedes recovery from bleomycin-induced lung injury. *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* 2020; 318(6): L1198–L1210. DOI: 10.1152/ajplung.00063.2020
41. Foerster K.I., Hermann S., Mikus G., Haefeli W.E. Drug-Drug Interactions with Direct Oral Anticoagulants. *Clin. Pharmacokinet.* 2020; 59(8): 967–980. DOI: 10.1007/s40262-020-00879-x. Erratum in: *Clin. Pharmacokinet.* 2020; 59(12): 1647.
42. Testa S., Prandoni P., Paoletti O., Morandini R., Tala M., Dellanoce C., Giorgi-Pierfranceschi M., Betti M., Danzi G.B., Pan A., Palareti G. Direct oral anticoagulant plasma levels' striking increase in severe COVID-19 respiratory syndrome patients treated with antiviral agents: The Cremona experience. *J. Thromb. Haemost.* 2020; 18(6): 1320–1323. DOI: 10.1111/jth.14871
43. Testa S., Legnani C., Antonucci E., Paoletti O., Dellanoce C., Cosmi B., Pengo V., Poli D., Morandini R., Testa R., Tripodi A., Palareti G; Coordinator of START2-Register. Drug levels and bleeding complications in atrial fibrillation patients treated with direct oral anticoagulants. *J. Thromb. Haemost.* 2019; 17(7): 1064–1072. DOI: 10.1111/jth.14457
44. Helms J., Tacquard C., Severac F., Leonard-Lorant I., Ohana M., Delabranche X., Merdji H., Clere-Jehl R., Schenck M., Fagot Gandet F., Fafi-Kremer S., Castelain V., Schneider F., Grunebaum L., Anglés-Cano E., Sattler L., Mertes P.M., Meziani F.; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med.* 2020; 46(6): 1089–1098. DOI: 10.1007/s00134-020-06062-x
45. Joshi A., Hong J., Siva C. Recurrent Thrombosis in Patients with Antiphospholipid Syndrome Receiving Newer Oral Anticoagulants: A Case Report and Review of Literature. *Clin. Med. Res.* 2017; 15(1–2): 41–44. DOI: 10.3121/cmr.2017.1349. PMID: 28751467; PMCID: PMC5573519
46. Moores L.K., Tritschler T., Brosnahan S., Carrier M., Collen J.F., Doerschug K., Holley A.B., Jimenez D., Le Gal G., Rali P., Wells P. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2020; 158(3): 1143–1163. DOI: 10.1016/j.chest.2020.05.559
47. Frydman G.H., Streiff M.B., Connors J.M., Piazza G. The Potential Role of Coagulation Factor Xa in the Pathophysiology of COVID-19: A Role for Anticoagulants as Multimodal Therapeutic Agents. *TH Open.* 2020; 4(4): e288–e299. DOI: 10.1055/s-0040-1718415
48. Paranjpe I., Fuster V., Lala A., Russak A.J., Glicksberg B.S., Levin M.A., Charney A.W., Narula J., Fayad Z.A., Bagiella E., Zhao S., Nadkarni G.N. Association of Treatment Dose Anticoagulation With In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients With COVID-19. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2020; 76(1): 122–124. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.001
49. Barnes G.D., Burnett A., Allen A., Blumenstein M., Clark N.P., Cuker A., Dager W.E., Deitelzweig S.B., Ellsworth S., Garcia D., Kaatz S., Minichiello T. Thromboembolism and anticoagulant therapy during the COVID-19 pandemic: interim clinical guidance from the anticoagulation forum. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2020; 50(1): 72–81. DOI: 10.1007/s11239-020-02138-z
50. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P., Huisman M.V., Lambert M., Jennings C.S., Jiménez D., Kucher N., Lang I.M., Lankeit M., Lorusso R., Mazzolai L., Meneveau N., Ní Áinle F., Prandoni P., Pruszczyk P., Righini M., Torbicki A., Van Belle E., Zamorano J.L.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur. Heart J.* 2020; 41(4): 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405
51. Obi A.T., Barnes G.D., Wakefield T.W., Brown S., Eliason J.L., Arndt E., Henke P.K. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 pandemic. *J. Vasc. Surg. Venous. Lymphat. Disord.* 2020; 8(4): 526–534. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.04.009

ВКЛАД АВТОРОВ

Антонов В.Н.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка и развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи, его критический пересмотр с внесением ценных замечаний интеллектуального содержания; участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Осиков М.В.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, сбор и анализ данных.

Подготовка и редактирование текста — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Игнатова Г.Л.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, сбор и анализ данных.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Зотов С.О.

Разработка концепции — развитие ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне; подготовка, создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание опубликованной работы в части визуализации и отображении данных.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Antonov V.N.

Conceptualisation — concept statement; statement and development of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript, its critical revision with a valuable intellectual investment; contribution to the scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Osikov M.V.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, including data collection and analysis.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Ignatova G.L.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, including data collection and analysis.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Zotov S.O.

Conceptualisation — development of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, collection, analysis and interpretation of data.

Text preparation and editing — contribution to the scientific layout; preparation and creation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation and creation of published work with data visualisation and display.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Антонов Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор; заведующий учебной частью кафедры терапии института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Vladimir N. Antonov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Academic Office, Chair of Therapy, Faculty of Supplementary Professional Education, South-Ural State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-3531-3491>

Осиков Михаил Владимирович — доктор медицинских наук профессор; заведующий кафедрой патологической физиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; руководитель отдела научной работы государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница».

<https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>

Игнатова Галина Львовна — доктор медицинских наук профессор; заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный внештатный специалист-пульмонолог Уральского федерального округа.

<https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>

Зотов Семён Олегович* — старший лаборант кафедры патологической физиологии федерального государственного бюджетного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-7469-2386>

Контактная информация: e-mail: semenz2007@yandex.ru; тел.: +7 (908) 581-58-40;

ул. Воровского, д. 64, г. Челябинск, 454048, Россия

Mikhail V. Osikov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Morbid Physiology, South-Ural State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6487-9083>

Galina L. Ignatova — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Chair of Therapy, Faculty of Supplementary Professional Education, South-Ural State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-0877-6554>

Semen O. Zotov* — Senior Laboratory Assistant, Chair of Morbid Physiology, South-Ural State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-7469-2386>

Contact information: e-mail: semenz2007@yandex.ru; tel.: +7 (908) 581-58-40;

64 Vorovsky str., Chelyabinsk, 454048, Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПСЕВДОКИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

В. М. Дурлештер^{1,2}, С. Р. Генрих¹, А. В. Макаренко^{1,2}, Д. С. Киракосян^{1,2,*}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. им. Митрофана Седина, д. 4, г. Краснодар, 350063, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края
ул. Красных партизан, д. 6/2, г. Краснодар, 350012, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Проблема образования псевдокист поджелудочной железы является одной из актуальных в современной медицине. Лечение данной группы пациентов проводится с использованием различных инструментальных методов и подразумевает мультидисциплинарный подход. Хирурги и гастроэнтерологи попытались определить оптимальную тактику лечения псевдокист поджелудочной железы, чтобы уменьшить количество осложнений и частоту рецидивов. По результатам этих исследований транскутанное дренирование под УЗ-контролем, лапароскопическое дренирование и дренирование при помощи гибкой эндоскопии стали многообещающими методами лечения.

Цель обзора — обобщение диагностических и терапевтических методов, используемых для лечения псевдокист поджелудочной железы, и сравнение транскутанного дренирования под УЗ-контролем с хирургическим и эндоскопическим дренированием.

Методы. В настоящем обзоре изучалась классификация псевдокист поджелудочной железы, их эпидемиология, методы диагностики и лечения. В обзор вошли только сравнительные, полнотекстовые исследования, опубликованные с 2014 по 2021 год, а также отдельные значимые публикации с 2002 по 2013 г. Анализ проводился с использованием поисковых систем Elibrary, Elsevier, PubMed по заголовку в названии статьи или журнала «псевдокиста поджелудочной железы», «дренирование псевдокисты», «хирургическое дренирование», «эндоскопическое дренирование», «цистогастростомия», «гастроэюностомия», «цистодуоденоанастомоз», «транспапиллярное дренирование», «трансмуральное дренирование и эзофагогастродуоденоскопия». Текстовые запросы использовались отдельно или в комбинации. Отбор научных работ проведен в зависимости от их научной ценности относительно темы исследования.

Результаты. Основу систематического обзора составляют данные 68 научных работ по исследуемой теме. В статье рассмотрены наиболее часто применяемые методы хирургического лечения псевдокист поджелудочной железы. В зависимости от принципа лечения используемые методы разделены на три группы: транскутанное дренирование под УЗ-контролем, хирургическое дренирование и дренирование при помощи гибкой эндоскопии. Освещены основные классификации и методы лечения, их преимущества и недостатки.

Заключение. На сегодня в клинической практике отсутствует общепринятая схема лечения псевдокист поджелудочной железы. Нет сведений об использовании определенного метода лечения на большой группе пациентов. По результатам проведенного анализа публикаций такие методы лечения, как транскутанное дренирование,

хирургическое дренирование и эндоскопические дренирование под контролем УЗИ, показали высокую эффективность среди всех методов хирургического лечения.

Ключевые слова: поджелудочная железа, псевдокиста поджелудочной железы, лечение псевдокист, дренирование псевдокист

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Дурлештер В.М., Генрих С.Р., Макаренко А.В., Киракосян Д.С. Современный подход к лечению псевдокист поджелудочной железы: систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 85–99. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-85-99>

Поступила 20.05.2021

Принята после доработки 15.06.2021

Опубликована 27.08.2021

CURRENT TREATMENT OF PANCREATIC PSEUDOCYSTS: A SYSTEMATIC REVIEW

Vladimir M. Durlshter^{1,2}, Stanislav R. Genrikh¹, Alexander V. Makarenko^{1,2},
Divin S. Kirakosyan^{1,2,*}

¹ *Kuban State Medical University
Mitrofana Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia*

² *Territorial Clinical Hospital No. 2
Krasnykh Partizan str., 6/2, Krasnodar, 350012, Russia*

ABSTRACT

Background. Pancreatic pseudocysts stand among current challenges in modern medicine. Their treatment uses variant instrumental techniques and implies a multispecialty approach. Trials in surgery and gastroenterology have aimed to identify an optimal strategy to tackle pancreatic pseudocysts for reducing complications and the recurrence rate, suggesting ultrasound-guided percutaneous, laparoscopic and flexible endoscopic drainage as promising treatment choices.

Objectives. A summarising review of diagnostic and therapeutic methods for pancreatic pseudocyst treatment and comparison of ultrasound-guided percutaneous vs. surgical and endoscopic drainage techniques.

Methods. The review examines the classification, epidemiology and methods for diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts. Only comparative full-text studies published within 2014–2021, as well as selected impactive publications within 2002–2013, have been included. The eLibrary, Elsevier and PubMed resources were queried for the article or journal title fields against the keywords (separate or combined) “pancreatic pseudocyst” [псевдокиста поджелудочной железы], “pseudocyst drainage” [дренирование псевдокисты], “surgical drainage” [хирургическое дренирование], “endoscopic drainage” [эндоскопическое дренирование], cystogastrostomy [цистогастростомия], gastrojejunostomy [гастроэюностомия], “duodenal-cystic anastomosis” [цистодуоденоанастомоз], “transpapillary drainage” [транспапиллярное дренирование], “transmural drainage and esophago-gastroduodenoscopy” [трансмуральное дренирование и эзофагогастродуоденоскопия]. Records have been selected for topic-related scientific value.

Results. The review systematically surveys 68 scientific papers in the focus area and summarises the most common surgical methods for pancreatic pseudocyst treatment. Based on the main principle, the methods are classified into three categories, ultrasound-guided percutane-

ous drainage, surgical drainage and flexible endoscopic drainage. The major classifications and treatment techniques are highlighted for their advantages and disadvantages.

Conclusion. There exist no generally adopted strategy for pancreatic pseudocyst treatment in current clinical practice and no evidence on a particular method application in a large patient cohort. The publication survey identifies the techniques of percutaneous, surgical and endoscopic drainage with ultrasound control as highly effective overall among other surgical treatments.

Keywords: pancreas, pancreatic pseudocyst, pseudocyst treatment, pseudocyst drainage

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Durlshter V.M., Genrikh S. R., Makarenko A. V., Kirakosyan D.S. Current treatment of pancreatic pseudocysts: a systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 85–99. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-85-99>

Submitted 20.05.2021

Revised 15.06.2021

Published 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Псевдокиста поджелудочной железы представляет собой ограниченное жидкостное скопление, в котором содержатся амилаза и другие ферменты поджелудочной железы, не содержит солидных компонентов и окружена четко выраженной капсулой, состоящей из фиброзной ткани, без эпителиальной выстилки [1]. Большинство псевдокист поджелудочной железы возникают как исход хронического панкреатита, также они появляются после перенесенного острого панкреатита, травмы поджелудочной железы или после оперативного вмешательства на поджелудочной железе [2, 3]. Увеличение заболеваемости панкреатитом и достижения в области радиологических методов исследования способствовали увеличению числа диагностированных псевдокист поджелудочной железы.

Псевдокиста поджелудочной железы является наиболее распространенным типом среди всех кистозных образований поджелудочной железы в сравнении с кистозными неоплазиями (цистаденомами, солидными псевдопапиллярными неоплазиями, внутрипротоковыми папиллярно-муцинозными опухолями), которые выявляются лишь в 10–15% случаев [4]. Хотя псевдокисты поджелудочной железы редко малигнизируются в сравнении с другими видами образований поджелудочной железы, важно отметить, что существует группа опухолей со злокачественным потенциалом, в том числе серозные цистаденомы (СЦА), муцинозные кистозные неоплазии (МКН) и внутрипротоковые папиллярно-муцинозные опухоли (ВПМО) [5]. Псевдокисты поджелудочной железы можно отличить от данных опухолей с помощью определения ферментативных и опухолевых маркеров в содержимом кисты, полученном с помощью тонкоигльной пункции,

что очень важно, так как неверно установленный диагноз может привести к неверно выбранной тактике лечения и отдаленным неблагоприятным последствиям [6, 7].

Еще 15–20 лет назад в лечении псевдокист поджелудочной железы применяли традиционные открытые или лапароскопические хирургические методы дренирования псевдокисты (ХД) [8]. На сегодня большой популярностью пользуются такие мини-инвазивные методы лечения, как транскутанное (ТКД) и эндоскопическое дренирование (ЭД) [9–12]. Вопрос наиболее оптимального мини-инвазивного лечения псевдокист в сравнении с консервативными методами лечения остается в стадии обсуждения. Многочисленные исследования сообщают об успешности мини-инвазивного лечения, однако практически отсутствуют исследования, в которых сравнивался бы каждый метод лечения отдельно у большой группы пациентов [7, 8].

Цель обзора — анализ классификаций, заболеваемости и диагностики псевдокист поджелудочной железы, а также сравнение методов хирургического лечения.

МЕТОДЫ

В настоящем обзоре изучалась классификация псевдокист поджелудочной железы, их эпидемиология, методы диагностики и лечения. В обзор вошли только сравнительные, полнотекстовые исследования, опубликованные с 2014 по 2021 год, а также отдельные значимые публикации с 2002 по 2013 год. Анализ проводился с использованием поисковых систем Elibrary, Elsevier, PubMed по заголовку в названии статьи или журнала «псевдокиста поджелудочной железы», «дренирование псевдокисты», «хирургическое дренирование», «эндоскопическое

дренирование», «цистогастростомия», «гастроеюностомия», «цистодуоденоанастомоз», «транспапиллярное дренирование», «трансмуральное дренирование и эзофагогастродуоденоскопия». Текстовые запросы использовались отдельно или в комбинации. Отбор научных работ проведен в зависимости от их научной ценности относительно темы исследования. Большинство научных трудов, включенных в обзор, были опубликованы в течение последних 7 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для достижения установленной цели научного обзора и в соответствии с вышеупомянутыми критериями выполнен отбор 68 научных работ из 124 по исследуемой теме. В данных работах отображается вся актуальная на данный момент информация по вопросам классификации, диагностики и лечения псевдокист поджелудочной железы. Результаты поиска исследований представлены на рисунке.

Классификации

Существуют многочисленные классификации псевдокист поджелудочной железы, в том числе классификация D'Egidio и Schein (цитируется по D.T.H. Moura et al. (2020)) [13] от 1991 года, в которой псевдокисты были классифицированы

на основе этиологии острого или хронического панкреатита, анатомии главного панкреатического протока поджелудочной железы и наличия связи между кистой и главным панкреатическим протоком поджелудочной железы. Исходя из этой классификации киста может быть разделена на три различных типа:

- тип I, острая постнекротическая киста, которая возникает после эпизода острого панкреатита, при этом анатомия главного панкреатического протока (ГПП) не нарушена и отсутствует связь псевдокисты с ГПП;
- тип II, также постнекротическая псевдокиста, которая возникает после частых эпизодов острого или хронического панкреатита, имеются признаки повреждения ГПП и его связь с псевдокистой ПЖ;
- тип III, это ретенционные псевдокисты, которые развиваются на фоне хронического панкреатита и возникают вследствие стриктуры ГПП, псевдокиста в данном случае связана с ГПП.

В 2002 году W.H. Nealon et al. [14] предложили более простую классификацию, основанную на анатомии ГПП после проведенной ретроградной холангиопанкреатографии (РХПГ), которая представлена в таблице 1.

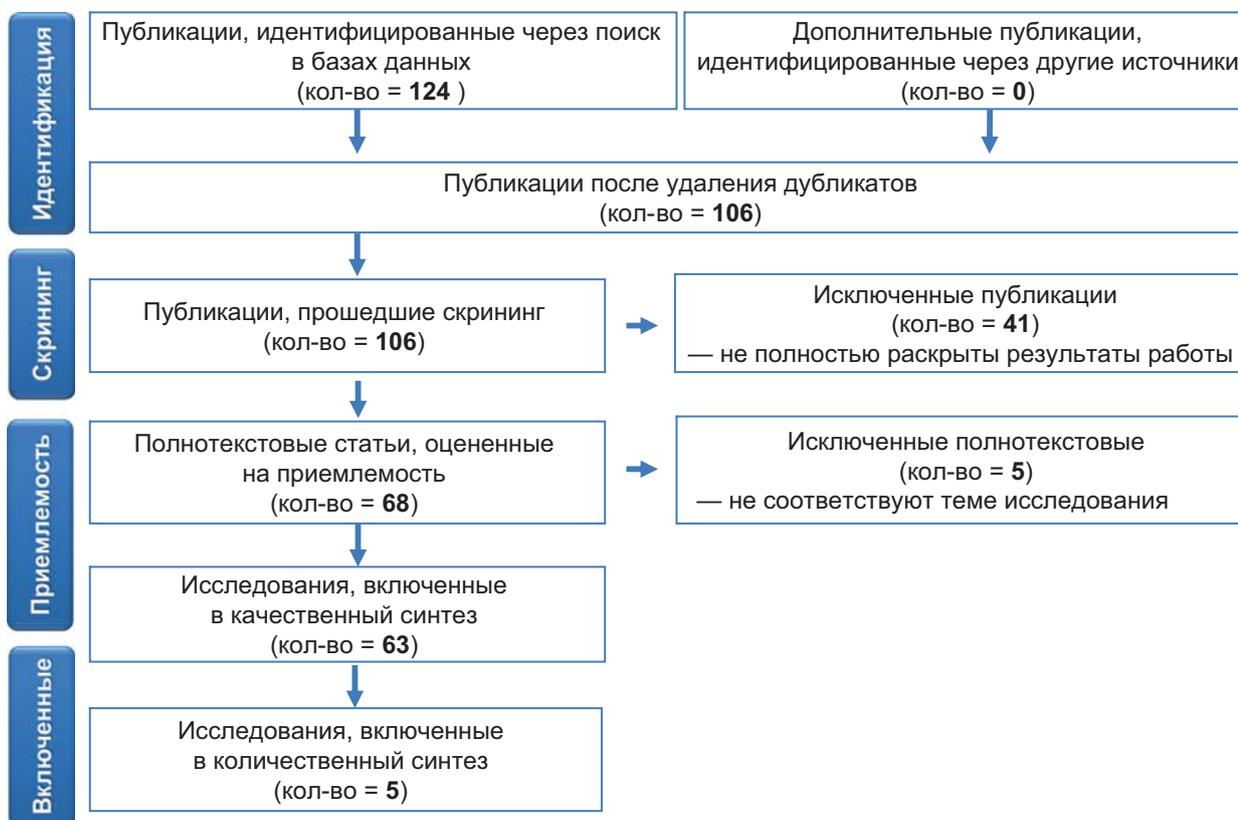


Рис. Схема оценки литературных источников.
Fig. Literature analysis workflow.

Таблица 1. Классификация псевдокист поджелудочной железы в зависимости от анатомии протока поджелудочной железы

Table 1. Classification of pancreatic pseudocysts by pancreatic duct anatomy

Тип	Описание	Иллюстрация
<i>А, Острый панкреатит</i>		
I	Нерасширенный ГПП, не связанный с ПКПЖ	
II	Нерасширенный ГПП, сообщающийся с ПКПЖ	
III	Нерасширенный ГПП со стриктурой, не связанный с ПКПЖ	
IV	Нерасширенный ГПП со стриктурой, сообщающийся с ПКПЖ	
<i>В, Хронический панкреатит</i>		
V	Расширенный ГПП, не связанный с ПКПЖ	
VI	Расширенный ГПП, связанный с ПКПЖ	

Примечание: ГПП — главный панкреатический проток; ПКПЖ — псевдокиста поджелудочной железы.

Note: ГПП — main pancreatic duct; ПКПЖ — pancreatic pseudocyst.

В 2015 году на основе большого ретроспективного исследования — 893 пациентов с псевдокистой поджелудочной железы — G. Pan et al. (2015) предложили новую классификацию, основанную на топографической характеристике и клиническом проявлении псевдокист и связи между кистой и главным панкреатическим протоком [9] (табл. 2).

Эпидемиология

Псевдокисты составляют две трети всех кистозных образований поджелудочной железы и встречаются чаще, чем кистозные неоплазии, которые составляют 10–15% всех кистозных поражений поджелудочной железы [4]. Заболеваемость псевдокистами состав-

ляет 1,6–4,5 на 100 000 взрослого населения в год [2, 15], а распространенность колеблется от 10–20% при остром панкреатите до 20–40% при хроническом панкреатите [16]. В исследованиях у пациентов с хроническим панкреатитом, осложненным псевдокистами, среди причин в 70–78% был алкогольный хронический панкреатит, 6–16% — идиопатический хронический панкреатит и 6–8% — хронический билиарный панкреатит [17]. A. Waldthaler et al. (2018) [18] в своих исследованиях сообщили, что среди 357 исследованных пациентов с осложненными псевдокистами поджелудочной железы было 17 пациентов (5%) с тупой травмой живота, четыре пациента (1%) имели проникающую травму живота.

Таблица 2. Классификация псевдокист поджелудочной железы
Table 2. Classification of pancreatic pseudocysts

Тип	Описание
I	Меньше 5 см без симптомов, осложнений и новообразований
II	Предположительно кистозная неоплазия
III	Псевдокиста, расположенная в крючковидном отростке поджелудочной железы
IIIa	Связь с протоком поджелудочной железы (+)
IIIb	Связь с протоком поджелудочной железы (-)
IV	Псевдокиста, расположенная в головке, перешейке или теле поджелудочной железы
IVa	Связь с протоком поджелудочной железы (+)
IVb	Расстояние от кисты до стенки желудочно-кишечного тракта < 1 см
IVc	Ни IVa, ни IVb не применимы
V	Псевдокиста, расположенная в хвосте поджелудочной железы
Va	Поражение селезеночной вены или кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта
Vb	Расстояние от кисты до стенки желудочно-кишечного тракта < 1 см, без вовлечения селезеночной вены или кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Диагностика

Большинство псевдокист поджелудочной железы возникают после перенесенного острого и хронического панкреатита [15, 19]. Клиническая картина пациентов с псевдокистой поджелудочной железы варьируется от бессимптомной до серьезной абдоминальной патологии из-за осложнений [20]. Таким образом, нет никаких специфических симптомов псевдокист, однако наиболее частыми симптомами являются боль в животе (76–94%), тошнота и рвота (50%), потеря веса (20–51%). Иногда пациенты поступают в приемный покой с желтухой, лихорадкой и плевральным выпотом из-за осложнений, связанных с псевдокистами или даже с сепсисом из-за инфицирования псевдокисты [21, 22].

Наиболее эффективными методами диагностики кистозного поражения поджелудочной железы являются методы визуализации. Благодаря своей портативности и простоте доступа трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ) стало наиболее используемым диагностическим инструментом при оценке псевдокист [21]. Псевдокисты имеют анэхогенную структуру с дистальным акустическим усилением по данным УЗИ. В большинстве случаев псевдокиста имеет круглую или овальную форму с гладкой стенкой и прозрачным содержимым, однако в определенных случаях, таких как кровоизлияние в псевдокисту или инфицированные кисты, визуализация псевдокист может оказаться затрудненной. Кроме того, на диагностическом этапе следует выполнять УЗИ в режиме доплерографии с целью дифференциальной диагностики с псевдоаневризмой.

Из-за операторзависимости этого метода и ограничения обзора при раздутых газом петлях ки-

шечника диапазон чувствительности составляет 70–90%, что делает его менее чувствительным по сравнению с КТ, которая имеет чувствительность 90–100% [23, 24]. На КТ псевдокисты имеют низкие плотностные характеристики (< 15 единиц Хаунсфилда) и четко выраженную стенку. Капсула у кисты гладкая и симметричная, но различается по внешнему виду: тонкая, едва различимая, или толстая, что проявляется контрастным усилением [25, 26]. Кроме того, компьютерная томография предоставляет подробную информацию об окружающей анатомии и позволяет выявить дополнительную патологию в виде дилатации и кальцификатов главного панкреатического протока поджелудочной железы, дилатацию общего желчного протока и степень зрелости псевдокисты. На КТ сложно отличить псевдокисту от кистозного новообразования [27].

МРТ и магнитно-резонансная холангиопанкреатография — самые чувствительные и точные инструменты диагностики псевдокисты поджелудочной железы. МРТ также чувствительна при обнаружении кровотечений и ограниченных жидкостных скоплений. Псевдокисты обычно проявляются гипоинтенсивным сигналом в режиме T1 и гиперинтенсивным сигналом в режиме T2, кровоизлияние или высокобелковая жидкость проявляются в виде гиперинтенсивного сигнала в режиме T1 [28]. Считается, что эти два метода лучше, чем компьютерная томография, в описании компонентов жидкостных скоплений, но они редко используются, поскольку в большинстве случаев компьютерная томография предоставляет всю необходимую диагностическую информацию.

Ретроградная холангиопанкреатография (РХПГ) не используется для диагностики псевдо-

кист, однако данная процедура остается золотым стандартом диагностики разрыва главного панкреатического протока и может использоваться в терапевтических целях [29]. Nealon и Walser (цитируется по M. Bezmarević et al. (2019)) [19] исследовали использование РХПГ при лечении псевдокист и острого панкреатита и сообщили, что РХПГ может повлиять на план лечения. Следовательно, в этих исследованиях рекомендовано использовать РХПГ до того, как планировать хирургические вмешательства.

Другой часто используемый метод визуализации — эндоскопическое УЗИ (ЭУС). Этот метод обеспечивает высококачественное изображение благодаря непосредственной близости датчика к исследуемой области, диапазон чувствительности 93–100%, а специфичность 92–98% для определения псевдокист поджелудочной железы, что делает эту процедуру более эффективным методом диагностики, чем КТ и УЗИ [30]. ЭУС никогда не используется отдельно для диагностики псевдокисты и в основном применяется в качестве дополнительного исследования, для детального осмотра кист поджелудочной железы, обнаруженных другими методами (УЗИ, КТ или МРТ). ЭУС также полезна для выполнения эндоскопического дренирования (ЭД) и тонкоигольной аспирации для исследования содержимого кисты [31].

K. Kamata et al. (2019) [7] изучили 50 кистозных образований поджелудочной железы у 43 пациентов (31 псевдокиста поджелудочной железы, 7 СЦА и 12 МКН). Для определения ферментов (амилаза и липаза) и онкомаркеров (карциноэмбриональный антиген (СЕА), раковый антиген (СА) 125 и СА19–9) выполняли тонкоигольную аспирацию содержимого кисты с последующей дифференциальной диагностикой кист поджелудочной железы. Результаты были следующими: высокий уровень амилазы (> 5000 Ед/мл в содержимом кисты) продемонстрировал чувствительность 94%, а показатель специфичности — 74%, что говорит об отличии псевдокист от других кистозных поражений ПЖ. Снижение уровней СЕА также было обнаружено у пациентов с СЦА и псевдокистой поджелудочной железы. Как показывают другие исследования, опухолевые маркеры, включая СА19–9 и СА72–4, значительно увеличены при МКН и папиллярно-муцинозных кистозных неоплазиях (ПМКН). С помощью набора онкомаркеров 19 из 20 предзлокачественных новообразований идентифицируются правильно в 95% случаев [32]. Следовательно, исследование жидкости кисты с помощью тонкоигольной аспирации полезно для отличия псевдокисты поджелудочной железы от других злокачественных кистозных заболеваний.

Лечение

При выборе лечебной тактики относительно псевдокист поджелудочной железы следует учитывать размер и расположение кисты, ее связь с главным панкреатическим протоком, его диаметр, этиологию панкреатита и жалобы, с которыми пациенты обращаются за помощью [33]. Однако не у каждого пациента с псевдокистой поджелудочной железы проявляются типичные симптомы. В исследовании, посвященном изучению анамнеза развития псевдокист поджелудочной железы у 75 пациентов, W. Alhajji et al. (2016) [25] у 36 пациентов обнаружили бессимптомное течение, также им не удалось получить достоверных данных зависимости размера от длительности заболевания, чтобы предсказать, у каких пациентов могут возникнуть симптомы и потребоваться лечение. Во время образования псевдокисты поджелудочной железы на ранней стадии, которая длится шесть недель, наиболее вероятно спонтанное разрешение [25]. В поздней фазе псевдокисты имеют зрелую стенку и более высокий риск осложнений, требующих хирургического вмешательства.

В недавно опубликованных исследованиях подчеркивалось, что бессимптомная псевдокиста поджелудочной железы, выявленная с помощью компьютерной томографии или УЗИ, может лечиться консервативно, без инвазивного вмешательства. Считается, что 40% этих случаев разрешаются спонтанно [11]. Пациенты, которым чаще проводились инвазивные вмешательства, имели следующие критерии: 1) при осложненных псевдокистах: сдавление просвета крупных вен; гастродуоденальная обструкция; сужение общего желчного протока; панкреатико-плевральная фистула; инфицирование псевдокисты поджелудочной железы; кровоизлияние в псевдокисту поджелудочной железы; 2) при симптоматических псевдокистах симптомы тошноты, рвоты, сильной боли в животе и/или боли в спине; 3) при бессимптомных псевдокистах > 6 см без регресса в течение более 6 недель [13, 22, 26].

Транскутанное дренирование под УЗ-контролем

Существует несколько техник транскутанного дренирования: простое транскутанное пункционное дренирование и длительное транскутанное дренирование, которое выполняется с помощью УЗИ. Дренирование проводится катетером типа Pigtail 7–12 French (Fr), который вводится в псевдокисту с помощью проводников после пункции иглой. Авторами отмечается, что простое транскутанное пункционное дренирование менее эффективно, чем длительное транскутанное

дренирование. Существуют мнения, что ТКД имеет более высокий риск осложнений, связанных с инфекцией, по сравнению с ХД или ЭД, одновременно с более длительным пребыванием в стационаре [34, 35]. Однако в исследованиях также сообщается, что ТКД является эффективным методом лечения псевдокист поджелудочной железы, возникших у пациентов с острым панкреатитом, но не в случае лечения псевдокист поджелудочной железы у пациентов с хроническим панкреатитом [16].

Al Efishat et al. (2019) [36] определили, что в большинстве исследований ТКД рекомендуется для лечения инфицированной псевдокисты поджелудочной железы. Adams и Anderson (цитируется по G. Donatelli et al. (2018)) [37] сравнили ТКД и ХД и пришли к выводу, что ТКД можно выполнять, чтобы избежать открытого оперативного вмешательства, когда симптоматическая псевдокиста поджелудочной железы имеет размер > 5 см без стриктуры ГПП. Однако недостатком этой процедуры является длительно существующий наружный свищ поджелудочной железы, который несет в себе существенно более высокий риск вторичных инфекций катетерного характера. По сравнению с эндоскопическим дренированием, ТКД имело равные показатели технического и клинического успеха с более длительным пребыванием в больнице и более высокими рисками повторного вмешательства.

В исследовании 173 пациентов V. S. Akshintala et al. (2014) [34] сообщили о других результатах. Был сделан вывод, что у группы пациентов, не попавших в выборку, которым было проведено ТКД, имела высокая смертность и осложнения, что потребовало длительной госпитализации, по сравнению с пациентами, которым проводилось ЭД. Таким образом, ТКД следует выполнять пациентам, у которых есть противопоказания к эндоскопическому или хирургическому дренированию.

Хирургическое дренирование

Псевдокисты поджелудочной железы достаточно успешно лечатся хирургическим путем уже более двух десятилетий, этот метод до сих пор используется при невозможности выполнить ЭД или ТКД. Хирургическое дренирование псевдокист поджелудочной железы включает в себя внутреннее дренирование в желудок, двенадцатиперстную и тощую кишку, наружное дренирование и резекцию пораженного отдела ПЖ. Jedlicka (цитируется по J. L. Martínez-Ordaz et al. (2016)) [38] выполнил первую псевдоцистгастростомию в 1921 году. С тех пор появились сообщения

в многочисленных исследованиях об успешности этого вида оперативного лечения, что делало ХД терапией первой линии для лечения симптоматических псевдокист поджелудочной железы. Процент успешного разрешения псевдокист при цистогастростомии и цистоеюностомии достиг показателя 97% с уровнем смертности 0–13% и уровнем осложнений 10–30% [39].

Однако риск повторных оперативных вмешательств высок у пациентов с СД, с хроническим панкреатитом и злоупотребляющих алкоголем. Большинство современных исследователей, сравнивая ХД с мини-инвазивными методами лечения, такими как ЭД, пришли к выводу, что ХД и ЭД имеют одинаковые показатели клинического успеха. Однако лечение ЭД было сопряжено с низкими затратами и непродолжительным пребыванием в больнице, что делало ЭД более предпочтительным методом, чем ХД [40, 41].

В некоторых источниках отдается предпочтение открытому хирургическому лечению псевдокист. Например, описываются случаи, когда псевдокиста расположена в хвосте поджелудочной железы на большом расстоянии от просвета желудочно-кишечного тракта, ЭД не применяется, а из-за ее непосредственной близости к селезенке и крупным сосудам существует повышенный риск ятрогенного повреждения и кровотечения при использовании ТКД. Таким образом, в этом случае ХД было оптимальным выбором для лечения.

Среди других показаний для хирургического лечения выделяют: 1) противопоказания или неэффективность эндоскопических или радиологических методов; 2) сложная стриктура главного панкреатического протока; 3) воспалительные заболевания в головке поджелудочной железы по типу псевдотуморозного панкреатита; 4) стриктура общего желчного протока, вызванная сдавлением псевдокисты; 5) окклюзии крупных вен; 6) множественные псевдокисты; 7) псевдокиста хвоста поджелудочной железы, когда имеется высокий риск травмы селезеночных сосудов и селезенки; 8) рецидив кровотечения после эмболизации селезеночной артерии при ложных аневризмах поджелудочной железы; 9) подозрение на злокачественный рост псевдокисты [39].

Лапароскопическая цистогастростомия стала еще одним перспективным методом мини-инвазивного лечения в дополнение к ЭД. Лапароскопическое вмешательство может быть выполнено с использованием переднего или заднего (через сальниковую сумку) доступа к желудку, использование того или иного метода основано на опыте

оператора [42]. В исследовании, включающем 83 пациента, проведенном R. Dorrell et al. (2021) [43], был сделан вывод, что лапароскопическая цистогастростомия имела более высокий процент успешности лечения по сравнению с эндоскопической цистогастростомией. Из 45 пациентов, перенесших ЭД, 22 пациентам (48,9%) потребовалось повторное лечение (хирургическая цистогастростомия, транскутанное дренирование или повторное эндоскопическое дренирование) для получения таких же успешных результатов, как и при лапароскопическом дренировании.

Эндоскопическое дренирование

Процедура ЭД была впервые проведена в 1989 году и с тех пор превратилась в наиболее приемлемую альтернативу хирургическому вмешательству [44]. В настоящее время этот метод стал более предпочтительным в лечении псевдокист поджелудочной железы, поскольку он менее инвазивен, чем хирургический, и не требует наружного дренирования с высоким риском инфицирования дренажной трубки, а также имеет высокий показатель эффективности [40, 45, 46]. Целью ЭД при лечении псевдокист поджелудочной железы является установление связи между псевдокистой и желудочно-кишечным трактом, будь то желудок, двенадцатиперстная кишка или даже тощая кишка [36, 47–49]. Для ЭД используются два метода: трансмуральное дренирование (ТМД) и транспапиллярное дренирование (ТПД). Тем не менее существует множество дискуссий по поводу данных методов эндоскопического дренирования [50–52].

Решение о проведении ТМД или ТПД принимается в зависимости от локализации кисты, связи кисты с главным протоком поджелудочной железы, рубцовой деформации протока поджелудочной железы и опыта хирурга. Однако нет четких рекомендаций по выбору между этими двумя методами [53–55]. ТПД включает в себя стентирование при помощи РХПГ (ретроградной холангиопанкреатографии), которое следует выполнять для выявления разрыва или стеноза протока поджелудочной железы [54]. Этот метод требует связи между ГПП и псевдокистой или возможности пересечения стриктуры ГПП для установки пластикового стента 5–7 Fg.

ТМД может быть выполнена через стенку двенадцатиперстной кишки или желудка в зависимости от расположения псевдокисты. Требования к выполнению ТМД включают: расстояние < 1 см между псевдокистой и стенкой кишечника или желудка при визуализации, четкое прилегание стенки кишечника или желудка при эндоскопии, отсутствие варикозного расширения

вен, отсутствие псевдоаневризм и исключение злокачественных образований до начала лечения [51, 56].

ТМД начинается с пункции псевдокисты через место сдавления стенки желудка или двенадцатиперстной кишки с целью формирования канала между желудком или кишкой и псевдокистой; цистогастро- или цистодуоденостома расширяется с помощью пневматических билиарных баллонных расширителей 8–15 мм, далее с помощью струны в полость кисты вводятся прямые или изогнутые пластиковые стенты 9–10 Fg [57, 58]. Имеются данные, что возможно комбинированное лечение (ТМД и ТПД) в тех случаях, когда псевдокиста не спадается после применения одного из методов [55]. Однако этот вопрос остается спорным, поскольку D. Yang et al. (2016) [49] указали, что ТПД не улучшает результат лечения у пациентов, перенесших ранее ТМД.

В некоторых многопрофильных ЛПУ совмещают использование обычной методики ТМД с УЗИ, которое называется дренированием при помощи ЭУС, с целью определения местоположения кисты и расстояния от нее до стенки кишечника [59]. Большинство исследователей пришли к выводу, что дренирование при помощи ЭУС имеет лучшие результаты в сравнении с традиционной методикой ТМД, обеспечивая более точную визуализацию псевдокисты и окружающей анатомии, что помогает оператору выбрать оптимальные места для проколов и избежать повреждения крупных сосудов [60, 61]. Эти данные делают интра- и послеоперационные осложнения при дренировании с помощью ЭУС менее серьезными по сравнению с осложнениями после традиционного ТМД.

Хотя ТМД под контролем ЭУС с пластиковыми стентами выглядит многообещающим методом, все же могут возникать некоторые осложнения: возникновение инфекционных осложнений, перфораций, миграции стентов и кровотечения. Миграция пластикового стента не редкость, она обнаруживается у 4–6% пациентов с ТМД под контролем ЭУС пластиковыми стентами [62, 63]. Поэтому некоторые исследования проводились с целью поиска оптимального стента, который можно было бы использовать для достижения максимальной эффективности с меньшим количеством осложнений, в том числе миграции стента [62, 64, 65]. В метаанализе, проведенном A.A. Siddiqui et al. (2014) [66], было обнаружено, что использование металлического стента при ТМД под контролем ЭУС эффективнее, чем использование пластикового стента. Это связано с хорошими результатами лечения и снижением побочных эффектов в отдаленном

послеоперационном периоде у пациентов с псевдокистами. Таким образом, металлические стенты считаются наиболее эффективными для ТМД под контролем ЭУС для лечения псевдокисты поджелудочной железы.

Y. Yao et al. (2019) [55] выполнили сравнительное исследование ТМД под контролем ЭУС с использованием саморасширяющегося двустороннего металлического стента (СДМС) и простого металлического стента. В исследовании указывается, что оба имеют одинаковую эффективность, но дренирование СДМС имело меньше осложнений и не требовало установки дополнительных пластиковых стентов. С помощью ЭУС можно дренировать инфицированные псевдокисты, используя назоцистозный дренаж.

В исследовании S. Kawaguchi et al. (2018) [67] было обнаружено, что дренирование инфицированных псевдокист с плотным жидкостным компонентом, содержащим гной, с помощью стента и назоцистозных дренажей наряду с техникой ТМД под контролем ЭУС в краткосрочной перспективе имеет в три раза больший успех по сравнению с ТМД под контролем ЭУС с использованием только стента. В ходе длительного наблюдения было определено, что полное разрешение псевдокист, дренированных только стентом, было только в 58% случаев по сравнению с 79% при комбинировании с назоцистозным дренированием. Кроме того, частота обтурации стента была ниже (13%) в группе с комбинированным лечением в сравнении с полученной частотой (33%) при использовании только одних стентов.

Помимо инфицированных псевдокист, M. Smoczyński et al. (2016) [68] сравнили 11 пациентов с неинфицированными симптоматическими большими псевдокистами, расположенными в хвосте поджелудочной железы, из которых шести пациентам проводилось ТПД под контролем ЭУС с назоцистозным дренированием, а пяти пациентам только ТПД под контролем ЭУС. Результаты проведенного анализа показали, что ТПД под контролем ЭУС в сочетании с назоцистозным дренированием эффективнее по сравнению с ТПД под контролем ЭУС, однако в первой группе пациентов частота инфицирования псевдокист после проведенного назоцистозного дренирования была выше.

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие рентгенохирургической техники привело к увеличению показателей диагностики кистозных поражений поджелудочной железы. Методы визуализации, определение ферментативного состава и опухолевых маркеров стали важными инструментами для диагностики псев-

докисты поджелудочной железы и для дифференциальной диагностики псевдокист с другими кистозными заболеваниями. Такие вмешательства, как ТКД, ХД и ЭД, должны входить в лечебный алгоритм в тех случаях, когда имеется осложненное течение псевдокист, при появлении симптоматики или при увеличении диаметра > 6 см или в тех случаях, когда консервативные методы лечения не эффективны.

Техника ТКД считается наиболее простой и эффективной для лечения псевдокист поджелудочной железы, но сопровождается высоким риском вторичной катетерной инфекции. Хирургическое лечение по данным большинства авторов считается методом выбора при лечении осложненных псевдокист поджелудочной железы, в тех случаях, когда имеются противопоказания к ЭД и ТКД. Лапароскопическая техника становится многообещающей минимально инвазивной хирургической техникой. ЭД по сообщениям многих американских авторов имеет высокий процент эффективности наряду с более коротким пребыванием в клинике и меньшими затратами на пациентов по сравнению с ТКД и ХД. Таким образом, в настоящее время это более предпочтительный метод.

Большинство сравнительных исследований по лечению псевдокист поджелудочной железы проводится в небольших группах пациентов. Для проведения полного анализа эффективности того или иного метода лечения необходимо исследование на больших группах пациентов с псевдокистами поджелудочной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на развитие методов диагностики псевдокист поджелудочной железы, описанных в литературе, все же отсутствует единый общепринятый диагностический и лечебный алгоритм. Поэтому вопрос лечения псевдокист ПЖ сохраняет свою актуальность и остается задачей всех хирургов и гастроэнтерологов, для решения которой необходимо учитывать жалобы, анамнез болезни, размеры псевдокисты, расположение, связь с ГПП, оценивать осложнения псевдокист. Учитывая эти данные, необходимо разрабатывать такой лечебный план, который будет отвечать всем требованиям эффективности, безопасности и обеспечивать продолжительную ремиссию у больных с псевдокистами ПЖ.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

1. Tan J.H., Chin W., Shaikh A.L., Zheng S. Pancreatic pseudocyst: Dilemma of its recent management (Review). *Exp. Ther. Med.* 2021; 21(2): 159. DOI: 10.3892/etm.2020.9590
2. Matsuoka L., Alexopoulos S.P. Surgical Management of Pancreatic Pseudocysts. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2018; 28(2): 131–141. DOI: 10.1016/j.giec.2017.11.002
3. Agalianos C., Passas I., Sideris I., Davides D., Dervenis C. Review of management options for pancreatic pseudocysts. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 18. DOI: 10.21037/tgh.2018.03.03
4. Van Huijgevoort N.C.M., Del Chiaro M., Wolfgang C.L., van Hooft J.E., Besselink M.G. Diagnosis and management of pancreatic cystic neoplasms: current evidence and guidelines. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2019; 16(11): 676–689. DOI: 10.1038/s41575-019-0195-x
5. Abdelkader A., Hunt B., Hartley C.P., Panarelli N.C., Giorgadze T. Cystic Lesions of the Pancreas: Differential Diagnosis and Cytologic-Histologic Correlation. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2020; 144(1): 47–61. DOI: 10.5858/arpa.2019-0308-RA
6. Chen J.C., Beal E.W., Pawlik T.M., Cloyd J., Dillhoff M.E. Molecular Diagnosis of Cystic Neoplasms of the Pancreas: a Review. *J. Gastrointest. Surg.* 2020; 24(5): 1201–1214. DOI: 10.1007/s11605-020-04537-2
7. Kamata K., Kitano M. Endoscopic diagnosis of cystic lesions of the pancreas. *Dig. Endosc.* 2019; 31(1): 5–15. DOI: 10.1111/den.13257
8. Saluja S.S., Srivastava S., Govind S.H., Dahale A., Sharma B.C., Mishra P.K. Endoscopic cystogastrostomy versus surgical cystogastrostomy in the management of acute pancreatic pseudocysts. *J. Minim. Access. Surg.* 2019; 16(2): 126–131. DOI: 10.4103/jmas.JMAS_109_18
9. Pan G., Wan M.H., Xie K.L., Li W., Hu W.M., Liu X.B., Tang W.F., Wu H. Classification and Management of Pancreatic Pseudocysts. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94(24): e960. DOI: 10.1097/MD.0000000000000960
10. Dalsania R., Shah R., Rana S., Chawla S. Endoscopic Ultrasound-Guided Management of Chronic Pancreatitis. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2020; 22(7): 34. DOI: 10.1007/s11894-020-00772-4
11. Котельникова Л.П., Плаксин С.А., Фаршатова Л.И. Медиастинальные панкреатогенные кисты. Хирургия. *Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2019; 7: 80–86. DOI: 10.17116/hirurgia201907180
12. Teoh A.Y., Dhir V., Jin Z.D., Kida M., Seo D.W., Ho K.Y. Systematic review comparing endoscopic, percutaneous and surgical pancreatic pseudocyst drainage. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2016; 8(6): 310–318. DOI: 10.4253/wjge.v8.i6.310
13. Moura D.T.H., Ribeiro I.B., Matuguma S.E., Cheng S., McCarty T.R., do Monte Junior E.S., Sakai P., de Moura E.G.H. Role of pancreatography in the endoscopic management of encapsulated pancreatic collections — review and new proposed classification. *World J. Gastroenterol.* 2020; 26(45): 7104–7117. DOI: 10.3748/wjg.v26.i45.7104
14. Nealon W.H., Walser E. Main pancreatic ductal anatomy can direct choice of modality for treating pancreatic pseudocysts (surgery versus percutaneous drainage). *Ann. Surg.* 2002; 235(6): 751–758. DOI: 10.1097/00000658-200206000-00001
15. Kudaravalli P., Garg N., Pendela V.S., Gambhir H.S. Hemorrhagic pancreatic pseudocyst: A rare complication. *Am. J. Emerg. Med.* 2021; 43: 243–244. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.03.020
16. Tirkes T. Chronic Pancreatitis: What the Clinician Wants to Know from MR Imaging. *Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.* 2018; 26(3): 451–461. DOI: 10.1016/j.mric.2018.03.012
17. Theerasuwipakorn N., Tasneem A.A., Kongkam P., Angsuwatcharakon P., Ridtitid W., Navicharern P., Kitisin K., Wangrattananapree P., Rerknimitr R., Kullavanijaya P. Walled-off Peripancreatic Fluid Collections in Asian Population: Paradigm Shift from Surgical and Percutaneous to Endoscopic Drainage. *J. Transl. Int. Med.* 2019; 7(4): 170–177. DOI: 10.2478/jtim-2019-0032
18. Waldthaler A., Valente R., Arnelo U, Löhr J.M. Endoscopic and Conservative Management of Chronic Pancreatitis and Its Complications. *Visc. Med.* 2019; 35(2): 98–108. DOI: 10.1159/000499611
19. Bezmarević M., van Dijk S.M., Voermans R.P., van Santvoort H.C., Besselink M.G. Management of (Peri) Pancreatic Collections in Acute Pancreatitis. *Visc. Med.* 2019; 35(2): 91–96. DOI: 10.1159/000499631
20. Agalianos C., Passas I., Sideris I., Davides D., Dervenis C. Review of management options for pancreatic pseudocysts. *Transl. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 3: 18. DOI: 10.21037/tgh.2018.03.03
21. Redwan A.A., Hamad M.A., Omar M.A. Pancreatic Pseudocyst Dilemma: Cumulative Multicenter Experience in Management Using Endoscopy, Laparoscopy, and Open Surgery. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.* 2017; 27(10): 1022–1030. DOI: 10.1089/lap.2017.0006 22. Yadav R.K., Jiang X., Chen J. Differentiating benign from malignant pancreatic cysts on computed tomography. *Eur. J. Radiol. Open.* 2020; 7: 100278. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100278
23. Panyko A., Vician M., Dubovský M., Škubla R. Mediastinal Pancreatic Pseudocyst with Hemoptysis — A Thoracic Complication of Pancreatitis. *Cureus.* 2020; 12(11): e11518. DOI: 10.7759/cureus.11518
24. Udeshika W.A.E., Herath H.M.M.T.B., Dassanayake S.U.B., Pahalagamage S.P., Kulatunga A. A case report of giant pancreatic pseudocyst following acute pancreatitis: experience with endoscopic internal drainage. *BMC Res. Notes.* 2018; 11(1): 262. DOI: 10.1186/s13104-018-3375-9

25. Alhajji W., Nour-Eldin N.A., Naguib N.N., Lehnert T., Koitka K., Vogl T.J. Pancreatic Pseudocyst Eroding Into the Splenoportal Venous Confluence and Mimicking an Arterial Aneurysm. *Radiol. Case. Rep.* 2016; 4(1): 234. DOI: 10.2484/rcr.v4i1.234
26. Rabie M.E., El Hakeem I., Al Skaini M.S., El Hadad A., Jamil S., Shah M.T., Obaid M. Pancreatic pseudocyst or a cystic tumor of the pancreas? *Chin. J. Cancer.* 2014; 33(2): 87–95. DOI: 10.5732/cjc.012.10296
27. Evans R.P., Mourad M.M., Pall G., Fisher S.G., Bramhall S.R. Pancreatitis: Preventing catastrophic haemorrhage. *World. J. Gastroenterol.* 2017; 23(30): 5460–5468. DOI: 10.3748/wjg.v23.i30.5460
28. Case B.M., Jensen K.K., Bakis G., Enestvedt B.K., Shaaban A.M., Foster B.R. Endoscopic Interventions in Acute Pancreatitis: What the Advanced Endoscopist Wants to Know. *Radiographics.* 2018; 38(7): 2002–2018. DOI: 10.1148/rg.2018180066
29. De Angelis P., Romeo E., Rea F., Torroni F., Caldaro T., Federici di Abriola G., Foschia F., Caloisi C., Lucidi V., Dall'oglio L. Miniprobe EUS in management of pancreatic pseudocyst. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2013; 5(5): 255–260. DOI: 10.4253/wjge.v5.i5.255
30. Bakshi S. Pancreatic abscess within hepato-gastric ligament: case report of an extremely rare disease. *BMC Surg.* 2020; 20(1): 20. DOI: 10.1186/s12893-020-0688-0
31. Serafini S., Sperti C., Brazzale A.R., Cecchin D., Zucchetta P., Pierobon E.S., Ponzoni A., Valmasoni M., Moletta L. The Role of Positron Emission Tomography in Clinical Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms of the Pancreas. *Cancers (Basel).* 2020; 12(4): 807. DOI: 10.3390/cancers12040807
32. Lévy P., Rebours V. Differential Diagnosis of Cystic Pancreatic Lesions Including the Usefulness of Biomarkers. *Viszeralmedizin.* 2015; 31(1): 7–13. DOI: 10.1159/000371786
33. Ye J., Wang L., Lu S., Yang D., Hu W., Lu H., Zhang Y. Clinical study on cystogastrostomy and Roux-en-Y-type cystojejunostomy in the treatment of pancreatic pseudocyst: A single-center experience. *Medicine (Baltimore).* 2021; 100(10): e25029. DOI: 10.1097/MD.00000000000025029
34. Akshintala V.S., Saxena P., Zaheer A., Rana U., Hutfless S.M., Lennon A.M., Canto M.I., Kallou A.N., Khashab M.A., Singh V.K. A comparative evaluation of outcomes of endoscopic versus percutaneous drainage for symptomatic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest. Endosc.* 2014; 79(6): 921–928; quiz 983.e2, 983.e5. DOI: 10.1016/j.gie.2013.10.032
35. Jagielski M., Smoczyński M., Adrych K. Endoscopic treatment of multilocular walled-off pancreatic necrosis with the multiple transluminal gateway technique. *Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne.* 2017; 12(2): 199–205. DOI: 10.5114/wiitm.2017.68298
36. Al Efishat M., Attiyeh M.A., Eaton A.A., Gönen M., Covey A.M., D'Angelica M.I., DeMatteo R.P., Kingham T.P., Balachandran V., Jarnagin W.R., Gerdes H., Allen P.J., Schattner M.A. Endoscopic versus percutaneous drainage of post-operative peripancreatic fluid collections following pancreatic resection. *HPB (Oxford).* 2019; 21(4): 434–443. DOI: 10.1016/j.hpb.2018.08.010
37. Donatelli G., Fuks D., Cereatti F., Pourcher G., Perniceni T., Dumont J.L., Tuszynski T., Vergeau B.M., Meduri B., Gayet B. Endoscopic transmural management of abdominal fluid collection following gastrointestinal, bariatric, and hepato-bilio-pancreatic surgery. *Surg. Endosc.* 2018; 32(5): 2281–2287. DOI: 10.1007/s00464-017-5922-1
38. Martínez-Ordaz J.L., Toledo-Toral C., Franco-Guerrero N., Tun-Abraham M., Souza-Gallardo L.M. Tratamiento quirúrgico del pseudoquiste de páncreas. Surgical treatment of pancreatic pseudocysts. *Cir. Cir.* 2016; 84(4): 288–292 (Spanish). DOI: 10.1016/j.cir.2015.09.001
39. Saul A., Ramirez Luna M.A., Chan C., Uscanga L., Valdovinos Andraca F., Hernandez Calleros J., Elizondo J., Tellez Avila F. EUS-guided drainage of pancreatic pseudocysts offers similar success and complications compared to surgical treatment but with a lower cost. *Surg. Endosc.* 2016; 30(4): 1459–1465. DOI: 10.1007/s00464-015-4351-2
40. Pereira F., Caldeira A., Leite S., Marques S., Moreira T., Moutinho-Ribeiro P., Nunes N., Bispo M. GRU-PUGE Perspective: Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Peripancreatic Collections. *GE Port. J. Gastroenterol.* 2020; 28(1): 39–51. DOI: 10.1159/000509193
41. Wu T.M., Jin Z.K., He Q., Zhao X., Kou J.T., Fan H. Treatment of retrogastric pancreatic pseudocysts by laparoscopic transgastric cystogastrostomy. *J. Huazhong. Univ. Sci. Technol. Med. Sci.* 2017; 37(5): 726–731. DOI: 10.1007/s11596-017-1795-8
42. Chan A., Philpott H., Lim A.H., Au M., Tee D., Harding D., Chinnaratha M.A., George B., Singh R. Anticoagulation and antiplatelet management in gastrointestinal endoscopy: A review of current evidence. *World J. Gastrointest. Endosc.* 2020; 12(11): 408–450. DOI: 10.4253/wjge.v12.i11.408
43. Dorrell R., Pawa S., Pawa R.. Endoscopic Management of Pancreatic Fluid Collections. *J. Clin. Med.* 2021; 10(2): 284. DOI: 10.3390/jcm10020284
44. Alzeerelhouseini H.I.A., Elqadi M., Elqadi M.N., Abukhalaf S.A., Ashhab H.A. Endoscopic Drainage of Giant Pancreatic Pseudocysts Using Both Lumen-Apposing Metal Stent and Plastic Stent: A Report of Two Cases and Review of the Current Literature. *Case Rep. Gastrointest. Med.* 2021; 2021: 6610610. DOI: 10.1155/2021/6610610
45. Mazzola Poli de Figueiredo S., Shah N.R., Person J. Pancreatic pseudocyst extending into psoas muscle mimicking acute complicated diverticulitis: A case report. *Int. J. Surg. Case. Rep.* 2021; 80: 105635. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.02.021

46. Crinò S.F., Scalisi G., Consolo P., Varvara D., Bottari A., Pantè S., Pallio S. Novel endoscopic management for pancreatic pseudocyst with fistula to the common bile duct. *World. J. Gastrointest. Endosc.* 2014; 6(12): 620–624. DOI: 10.4253/wjge.v6.i12.620
47. Ortiz V., Yousaf M.N., Muniraj T., Jamidar P., Aslanian H.R. Endoscopic management of pancreatic duct disruption with large mediastinal pseudocyst. *VideoGIE.* 2018; 3(5): 162–165. DOI: 10.1016/j.vgie.2018.01.013
48. Müller R., Aghdassi A.A., Kruse J., Lerch M.M., Simon P., Salloch S. Perceptions of genetic testing in patients with hereditary chronic pancreatitis and their families: a qualitative triangulation. *Eur. J. Hum. Genet.* 2021; 29(1): 29–38. DOI: 10.1038/s41431-020-00705-9
49. Yang D., Amin S., Gonzalez S., Mullady D., Hasak S., Gaddam S., Edmundowicz S.A., Gromski M.A., DeWitt J.M., El Zein M., Khashab M.A., Wang A.Y., Gaspar J.P., Uppal D.S., Nagula S., Kapadia S., Buscaglia J.M., Cuboco J.C., Schlachterman A., Wagh M.S., Draganov P.V., Jung M.K., Stevens T., Vargo J.J., Khara H.S., Huseini M., Diehl D.L., Keswani R.N., Law R., Komanduri S., Yachimski P.S., DaVee T., Prabhu A., Lapp R.T., Kwon R.S., Watson R.R., Goodman A.J., Chhabra N., Wang W.J., Benias P., Carr-Locke D.L., DiMaio C.J. Transpapillary drainage has no added benefit on treatment outcomes in patients undergoing EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocysts: a large multicenter study. *Gastrointest. Endosc.* 2016; 83(4): 720–729. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.040
50. Kato S., Katanuma A., Maguchi H., Takahashi K., Osanai M., Yane K., Kim T., Kaneko M., Takaki R., Matsumoto K., Matsumori T., Gon K., Tomonari A. Efficacy, Safety, and Long-Term Follow-Up Results of EUS-Guided Transmural Drainage for Pancreatic Pseudocyst. *Diagn. Ther. Endosc.* 2013; 2013: 924291. DOI: 10.1155/2013/924291
51. Rosenfeld E.H., Vogel A.M., Jafri M., Burd R., Russell R., Beaudin M., Sandler A., Thakkar R., Falcone R.A. Jr, Wills H., Upperman J., Burke R.V., Escobar M.A. Jr, Klinkner D.B., Gaines B.A., Gosain A., Campbell B.T., Mooney D., Stallion A., Fenton S.J., Prince J.M., Juang D., Kreykes N., Naik-Mathuria B.J. Management and outcomes of peripancreatic fluid collections and pseudocysts following non-operative management of pancreatic injuries in children. *Pediatr. Surg. Int.* 2019; 35(8): 861–867. DOI: 10.1007/s00383-019-04492-3
52. Wen J., Liang H., Cai F.C., Linghu E.Q., Yang Y.S. Effectiveness and safety of endoscopic ultrasound-guided transgastric or transpapillary drainage in treating pancreatic pseudocyst. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2014; 36(2): 194–197. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2014.02.015
53. Donatelli G., Dumont J.L., Dritsas S., Cereatti F., Meduri B. Think opposite: biliary guidewire-assisted pancreatic cannulation in chronic pancreatitis for transpapillary pseudocyst drainage. *VideoGIE.* 2016; 1(1): 22–24. DOI: 10.1016/j.vgie.2016.07.010
54. Wang Z, Wang Q, Song J, Yao W, Lei P, Tang C, Yuan P, Leng J. Treatment of severe acute pancreatitis via endoscopic pancreatic stenting and nasopancreatic drainage: Case reports. *Exp. Ther. Med.* 2019; 17(1): 432–436. DOI: 10.3892/etm.2018.6958
55. Yao Y., Zhang D., Guo J., Qi K., Li F., Zhu J., Wang D., Chen J., Xu C., Wang L., Wang K., Jin Z., Li Z. A novel self-expanding biflanged metal stent vs tubular metal stent for EUS-guided transmural drainage of pancreatic pseudocyst: A retrospective, cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2019; 98(3): e14179. DOI: 10.1097/MD.00000000000014179
56. Anushiravani A, Ghajarieh Sepanlou S. Burden of Liver Diseases: A Review from Iran. *Middle. East. J. Dig. Dis.* 2019; 11(4): 189–191. DOI: 10.15171/mejdd.2019.147
57. Caillol F., Godat S., Turrini O., Zemmour C., Bories E., Pesenti C., Ratone J.P., Ewald J., Delperro J.R., Giovannini M. Fluid collection after partial pancreatectomy: EUS drainage and long-term follow-up. *Endosc. Ultrasound.* 2019; 8(2): 91–98. DOI: 10.4103/eus.eus_112_17
58. Mimery A., Pham M., Low W.K.W., Das A., Rajkomar K. The Management of an Intraperitoneal Leak Following Transgastric Stenting of a Pancreatic Pseudocyst. *Cureus.* 2020; 12(3): e7236. DOI: 10.7759/cureus.7236
59. Easler J.J. The role of endoscopic therapy in the minimally invasive management of pancreatic necrosis. *Korean J. Intern. Med.* 2021; 36(1): 32–44. DOI: 10.3904/kjim.2020.542
60. Goyal J., Ramesh J. Endoscopic management of peripancreatic fluid collections. *Frontline Gastroenterol.* 2015; 6(3): 199–207. DOI: 10.1136/flgastro-2014-100444
61. Shin H.C., Cho C.M., Jung M.K., Yeo S.J. Comparison of Clinical Outcomes between Plastic Stent and Novel Lumen-apposing Metal Stent for Endoscopic Ultrasound-Guided Drainage of Peripancreatic Fluid Collections. *Clin. Endosc.* 2019; 52(4): 353–359. DOI: 10.5946/ce.2018.154
62. Siddiqui A.A., Kowalski T.E., Loren D.E., Khalid A., Soomro A., Mazhar S.M., Isby L., Kahaleh M., Karia K., Yoo J., Ofosu A., Ng B., Sharaiha R.Z. Fully covered self-expanding metal stents versus lumen-apposing fully covered self-expanding metal stent versus plastic stents for endoscopic drainage of pancreatic walled-off necrosis: clinical outcomes and success. *Gastrointest. Endosc.* 2017; 85(4): 758–765. DOI: 10.1016/j.gie.2016.08.014
63. Rana S.S. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage: a technical review. *Ann Gastroenterol.* 2021; 34(2): 142–148. DOI: 10.20524/aog.2020.0568
64. Rinninella E., Kunda R., Dollhopf M., Sanchez-Yague A., Will U., Tarantino I., Gornals Soler J., Ullrich S., Meining A., Esteban J.M., Enz T., Vanbiervliet G., Vleggaar F., Attili F., Larghi A. EUS-guided drainage of pancreatic fluid collections using a novel

- lumen-apposing metal stent on an electrocautery-enhanced delivery system: a large retrospective study (with video). *Gastrointest. Endosc.* 2015; 82(6): 1039–1046. DOI: 10.1016/j.gie.2015.04.006
65. Yoon S.B., Lee I.S., Choi M.G. Metal versus plastic stents for drainage of pancreatic fluid collection: A meta-analysis. *United European Gastroenterol. J.* 2018; 6(5): 729–738. DOI: 10.1177/2050640618761702
66. Siddiqui A.A., Dewitt J.M., Strongin A., Singh H., Jordan S., Loren D.E., Kowalski T., Eloubeidi M.A. Outcomes of EUS-guided drainage of debris-containing pancreatic pseudocysts by using combined endoprosthesis and a nasocystic drain. *Gastrointest. Endosc.* 2014; 78(4): 589–595. DOI: 10.1016/j.gie.2013.03.1337
67. Kawaguchi S., Kikuyama M., Satoh T., Terada S. Use of Nasopancreatic Drainage for Severe Post-endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Case Series. *Intern. Med.* 2018; 57(18): 2657–2662. DOI: 10.2169/internal-medicine.0549-17
68. Smoczyński M, Jagielski M, Jabłońska A, Adrych K. Transpapillary drainage of walled-off pancreatic necrosis — a single center experience. *Wideochir. Inne. Tech. Maloinwazyjne.* 2016; 10(4): 527–533. DOI: 10.5114/wiitm.2015.55677

ВКЛАД АВТОРОВ

Дурлештер В.М.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Генрих С.Р.

Разработка концепции — формулировка и развитие ключевых задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Макаренко А.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Киракосян Д.С.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Durleshter V.M.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Genrikh S.R.

Conceptualisation — statement and development of key objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Makarenko A.V.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Kirakosyan D.S.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Дурлештер Владимир Моисеевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заместитель главного врача по хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Генрих Станислав Робертович — доктор медицинских наук; профессор кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий хирургическим отделением государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0003-1645-0412>

Макаренко Александр Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий хирургическим отделением № 4 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-8400-2200>

Киракосян Дивин Симонович* — аспирант кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет», врач-хирург хирургического отделения № 1 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

<https://orcid.org/0000-0002-2512-219X>

Контактная информация: e-mail: divin93@yandex.ru; тел.: +7 (988) 387-23-24;

проезд Дальний, д. 9, корп. 2, кв. 7, г. Краснодар, 350028, Россия.

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Vladimir M. Durleshter — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Deputy Chief Physician for Surgery, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0003-2885-7674>

Stanislav R. Genrikh — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Head of the Surgery Unit, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0003-1645-0412>

Alexander V. Makarenko — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Head of Surgery Unit No. 4, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-8400-2200>

Divin S. Kirakosyan* — Postgraduate Student, Chair of Surgery No. 3, Faculty of Advanced Vocational Training and Retraining, Kuban State Medical University; Surgeon, Surgery Unit No. 1, Territorial Clinical Hospital No. 2.

<https://orcid.org/0000-0002-2512-219X>

Contact information: e-mail: divin93@yandex.ru; tel: +7 (988) 387-23-24; Proezd Dalniy str., 9, korp. 2, r. 7, Krasnodar, 350028, Russia.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ: РАЗНЫЕ ГРАНИ ОДНОЙ ПРОБЛЕМЫ. СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Т. В. Фофанова*, М. В. Суботников, Ф. Т. Агеев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва, 121552, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Вопросы приверженности терапии у пациентов кардиологического профиля занимают ведущее место по своей актуальности, так как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) вызывают значительные потери общества в связи с заболеваемостью, сокращением продолжительности жизни, утратой трудоспособности и высокой смертностью. Несмотря на наличие высокоэффективных лекарственных средств и внедрение высокотехнологичной помощи, эффективность лечения больных ССЗ остается на недостаточно высоком уровне. Особое внимание должно быть направлено на пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ).

Цель обзора — рассмотреть причины неприверженности медикаментозному и немедикаментозному ведению пациентов после КШ и современные методы, влияющие на эти причины.

Методы. Проведен анализ российской и зарубежной литературы в базах eLibrary, PubMed. Были использованы ключевые слова: «medication adherence», «coronary artery disease», «coronary artery bypass surgery», «coronary revascularisation», «ишемическая болезнь сердца», «приверженность терапии», «коронарное шунтирование», «вторичная профилактика после коронарного шунтирования». Включенные в обзор научные работы были опубликованы с 2016 по 2020 год, а также учтены отдельные значимые публикации за период 2003–2015 гг. В обзор было включено 52 статьи независимо от дизайна исследования и языка публикации. Методы исследования, использованные в процессе анализа: контент-анализ и описательно-аналитический.

Результаты. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является важной медико-социальной и экономической проблемой во всех странах мира, являясь одной из ведущих причин сокращения продолжительности жизни, утраты трудоспособности и высокой смертности. Несоблюдение режима приема лекарств значительно повышает стоимость медицинских услуг [1]. Коронарное шунтирование (КШ) широко применяется для лечения многососудистых поражений коронарного русла как при стабильном течении ИБС, так и при остром состоянии. Вторичные профилактические методы лечения играют ключевую роль в предотвращении неблагоприятных исходов после КШ, однако приверженность лечению после КШ часто бывает низкой. Причины несоблюдения режима лечения редко связаны с каким-то одним фактором, а являются сложными и многофакторными. Они включают в себя социальные и экономические факторы; факторы, связанные с системой здравоохранения/медицинским персоналом; факторы, связанные с терапией; факторы, связанные с пациентом. Разрабатываются и совершенствуются методы повышения приверженности как немедикаментозного, так и медикаментозного вмешательства.

Заключение. Результаты, полученные при проведении клинических исследований по повышению приверженности вторичной профилактике больных после коронарного

шунтирования, позволят широко внедрить данные методы на амбулаторно-поликлиническом этапе ведения данной категории больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, приверженность

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Фофанова Т.В., Суботников М.В., Агеев Ф.Т. Приверженность пациентов терапии после коронарного шунтирования: разные грани одной проблемы. Систематический обзор. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 100–117. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-100-117>

Поступила 20.05.2021

Принята после доработки 22.06.2021

Опубликована 27.08.2021

PATIENT ADHERENCE AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING: DIFFERENT FACETS OF SAME MATTER. A SYSTEMATIC REVIEW

Tatiana V. Fofanova*, Maksim V. Subotnikov, Fail T. Ageev

National Medical Research Center of Cardiology
3-ya Cherepkovskaya str., 15a, Moscow, 121552, Russia

ABSTRACT

Background. Adherence in cardiological patients is a leading challenge due to a high society burden imposed by cardiovascular diseases (CVDs) through morbidity, reduced life expectancy, disability and high mortality rates in population. Despite the availability of highly effective medicines and high-technology care, the success of CVD treatment remains insufficient. A particular focus should be placed on patients with previous coronary artery bypass grafting (CABG).

Objectives. A review of reasoning for non-adherence to medication and non-medication management in post-CABG patients and current methods influencing it.

Methods. Russian-language and foreign literature was mined in the eLibrary and PubMed databases with the query keywords “medication adherence” [приверженность терапии], “coronary artery disease” [ишемическая болезнь сердца], “coronary artery bypass surgery” [коронарное шунтирование], “coronary revascularisation” [вторичная профилактика после коронарного шунтирования]. The review included papers published within 2016–2020, as well as selected relevant publications from 2003–2015, to cover 52 sources irrespective of study design and language. Content and descriptive analyses were used as research tools.

Results. Coronary heart disease (CHD) poses an important health, social and economic problem worldwide as a leading cause of reduced life expectancy, disability and high mortality. Non-compliance with medication significantly bursts medical expenditures [1]. Coronary artery bypass grafting is used widely to treat multivessel coronary lesions both in stable and acute CHD. Secondary preventive techniques successfully preclude adverse post-CABG events, but adherence to post-CABG treatment is often low. The non-adherence rationale rarely links to a single factor but is rather complex and multifaceted. It includes social and economic reasons, systemic health care or personnel, therapy and patient-related factors. Methods are developing and refining to improve adherence to both non-medication and medication interventions.

Conclusion. Clinical trials to improve secondary prevention adherence in patients after coronary artery bypass grafting will allow a wider implementation of relevant methods in outpatient management of this patient category.

Keywords: coronary heart disease, coronary bypass surgery, adherence

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Fofanova T.V., Subotnikov M.V., Ageev F.T. Patient adherence after coronary bypass grafting: different facets of same matter. A systematic review. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 100–117. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-100-117>

Submitted 20.05.2021

Revised 22.06.2021

Published 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире, на долю которой в 2016 году пришлось 15,2 миллиона смертей [1]. Несоблюдение режима приема лекарств значительно повышает стоимость медицинских услуг [2]. Коронарное шунтирование (КШ) является золотым стандартом реваскуляризации коронарных артерий с доказанным долгосрочным преимуществом выживаемости [3, 4]. Однако в течение нескольких месяцев и лет после операции КШ пациенты все еще подвержены риску последующих ишемических событий в результате прогрессирования болезни собственной коронарной артерии и развития атеросклероза венозного трансплантата [5]. Именно поэтому внимание кардиологов на амбулаторном этапе ведения таких пациентов должно быть направлено на высокий уровень поддержания приверженности пациента как терапии, так и немедикаментозной профилактики осложнений.

Цель обзора — рассмотреть причины неприверженности медикаментозному и немедикаментозному ведению пациентов после КШ и современные методы, влияющие на эти причины.

МЕТОДЫ

Проведен анализ российской и зарубежной литературы в электронных базах Elibrary, PubMed. Включенные в обзор научные работы были опубликованы с 2016 по 2020 год, а также учтены отдельные значимые публикации за период 2003–2015 гг. Были использованы ключевые слова: «medication adherence», «coronary artery disease», «coronary artery bypass surgery», «coronary revascularisation», «ишемическая болезнь сердца», «приверженность терапии», «коронарное шунтирование», «вторичная профилактика после коронарного шунтирования». Для включения в обзор рассматривались исследования любого дизайна, в которых представлен анализ современных представлений о приверженности терапии как при сердечно-сосудистых заболева-

ниях в целом, так и после коронарного шунтирования в частности. Особое внимание уделялось статьям, опубликованным в рецензируемых научных изданиях. Проводился поиск полнотекстовых статей на русском и английском языках.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было проанализировано 115 источников литературы, из которых в обзор вошли 52. Стратегия поиска литературных источников представлена на рисунке.

ОБСУЖДЕНИЕ

Приверженность терапии, по определению ВОЗ, это соответствие поведения пациента рекомендациям врача, включая прием препаратов, диету и/или изменение образа жизни. Приверженность лечению считается неудовлетворительной в том случае, когда пациент принимает $\leq 80\%$ или $\geq 120\%$ доз, назначенных на длительный период медикаментов¹ [6]. Прием некорректной дозы рекомендованных препаратов или их прием в некорректное время, пропуски в приеме препаратов представляют собой различные формы нарушения приверженности. Сюда же относится вариант приема пациентом большего количества препаратов, чем рекомендовано.

Причины несоблюдения режима лечения редко связаны с каким-то одним фактором, а являются сложными и многофакторными. Модель, предложенная ВОЗ, предполагает, что факторы, ответственные за несоблюдение режима лечения, можно разделить на категории: социальные и экономические факторы; факторы, связанные с системой здравоохранения/медицинским персоналом; факторы, связанные с терапией; факторы, связанные с пациентом [7, 8]. Растущее количество клинических исследований и литературных источников показывает, что вмешательство в образ жизни, коррекция факторов риска и селективное использование профилактических препаратов могут снизить риск несмертельных и фатальных событий у пациентов с ИБС. Систематический обзор приверженности пациентов

¹ World Health Organisation: *Adherence to long-term therapies. Evidence for action*. Available: https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_introduction.pdf?ua=1



Рис. Стратегия поиска литературных источников.
Fig. Literature analysis workflow.

с установленными сердечно-сосудистыми заболеваниями показал, что на каждые 10% увеличения приверженности лечению дополнительные 6,7% сердечно-сосудистых событий могут быть предотвращены в течение 10 лет [9].

Однако ключевым звеном для того, чтобы клинические рекомендации принесли пользу населению в целом, остается приверженность пациентов. Несмотря на научный прогресс в изучении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), широкий арсенал современных лекарственных средств и внедрение высокотехнологичной помощи, эффективность лечения больных ССЗ остается низкой [10].

Факторы, связанные с терапией. Вмешательства

Несоблюдение диетических рекомендаций, физических упражнений и назначенных режимов приема лекарств у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после коронарного шунтирования (КШ) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире [11–13]. В то же время у пациентов с инфарктом миокарда или без него, перенесших КШ, постоянное использование β -блокаторов было связано с более низким риском долгосрочной смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [14].

Следует разработать стратегии для понимания и улучшения назначения бета-адреноблокаторов при выписке и долгосрочного соблюдения пациентом режима лечения.

Частота и предикторы несоблюдения изменений образа жизни и приема лекарств после аортокоронарного шунтирования были изучены в перекрестном исследовании, проведенном М.А. Ali et al. [15]. Основная цель этого исследования заключалась в изучении частоты и предикторов несоблюдения изменений образа жизни и приема лекарств среди пациентов с ИБС после операции КШ. Выборка этого поперечного описательного исследования состояла из 265 пациентов, перенесших изолированную первичную КШ. Участникам, которые соответствовали критериям отбора, были предоставлены предварительно закодированные вопросники через 4 недели или более после операции. Приверженность лечению оценивалась на основании самоотчета пациента. Достоверность результатов анализировали с помощью критерия хи-квадрат. Результаты показали, что 45,3% пациентов не соблюдали диетические рекомендации, 41,1% не выполняли упражнения, 26% не соблюдали предписанные лекарства. Было обнаружено, что нежелание принять новый образ жизни и более одного социального собрания в неделю

являются статистически значимыми предикторами несоблюдения диеты ($p < 0,001$). Нежелание соблюдать режим упражнений, плотный график и опасения, что упражнения усугубят проблемы с сердцем, обычно упоминались как причины несоблюдения режима упражнений. Что касается несоблюдения режима лечения, то важными предикторами являлись забывчивость, доступность лекарств и слишком большое количество лекарств, которые нужно принимать. Авторы делают вывод о том, что медицинским работникам важно обсудить эти предикторы и рассмотреть их индивидуально. Авторы подчеркивают важность здоровых отношений между врачом и пациентом.

Другое проспективное одноцентровое исследование [16] определяло роль соблюдения рекомендаций по базовой фармакотерапии в предотвращении поздних серьезных нежелательных клинических событий (СНКС) у пациентов со стабильной ИБС в течение трех лет после изолированного КШ. 251 пациент со стабильной ИБС (средний возраст 61 ± 9 лет, 86,9% мужчин) после изолированного КШ. За три года СНКС возникли у 55 (21,9%) пациентов. Данные о фармакотерапии при последующем наблюдении были получены у 250 пациентов: 196 (78,4%) пациентов без СНКС (при плановом посещении) и 54 (21,6%) пациента с СНКС (на основании стационарных или архивных данных). Результаты показали, что базовая фармакотерапия ИБС после КШ была сопоставима в группах СНКС и без СНКС, при этом подавляющее большинство пациентов получали предлагаемую клиническими рекомендациями терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина-II (БРА), статины и антиагрегантные препараты. При трехлетнем наблюдении группа СНКС, в отличие от группы без СНКС, характеризовалась меньшим использованием ИАПФ/БРА (68,5% против 87,2% соответственно; $p = 0,001$) и статинов (59,3% против 86,7% соответственно; $p < 0,001$), а также базисной тройной терапией (ИАПФ или БРА/статины/антиагреганты: 35,2% против 70,4% соответственно, $p < 0,001$). Таким образом, при трехлетнем периоде наблюдения СНКС у пациентов со стабильной ИБС после КШ были связаны с более частым прекращением ранее назначенной базовой фармакотерапии, а именно ИАПФ/БРА и статинов, а также тройной терапии (ИАПФ/АРА, статины и антиагрегантные препараты).

Несмотря на важность вторичной профилактики, во многих исследованиях сообщается о плохой приверженности к лечению после КШ,

при этом около 50% пациентов не соблюдают назначенные им схемы приема лекарств [17–19].

В исследовании D. Medaglio et al. [20] была проведена оценка частоты приема назначенных препаратов в течение 30 дней после выписки из стационара по поводу чрескожного вмешательства или коронарного шунтирования и определены предикторы неприверженности. Анализу подверглись 1206 пациентов и 5253 принимаемых ими лекарств. Неприверженность была определена как отсутствие доказательств приема лекарств в течение 30 дней после выписки. Это исследование показало, что более трети пациентов не принимали хотя бы 1 выписываемый препарат в течение 30 дней (38,6%); почти каждый десятый (9,6%) не выписал никаких рецептов. Существенными предикторами несоблюдения режима лечения были более длительный период пребывания в больнице и большее количество назначенных при выписке лекарств (оба значения $p < 0,05$). Возможные факторы, влияющие на соблюдение режима лечения, включают сложность схемы лечения, качество предоставляемой информации о схеме, общение между врачом и пациентом, способность пациента не забывать принимать лекарства надлежащим образом, опасения по поводу побочных эффектов, а также личные предпочтения и убеждения относительно лечения [21].

Исследования показывают, что предписанное количество доз в день обратно пропорционально приверженности, а также более простые и менее частые режимы дозирования приводят к лучшей приверженности для различных классов препаратов. Однако обзор этих упрощенных схем приема лекарств показал, что они не всегда давали положительный эффект [22].

В финском исследовании J. Heiskanen et al. [23] были изучены закупки лекарственных препаратов, рекомендованных для пациентов с ишемической болезнью сердца до и после плановой реваскуляризации (чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ)). Были включены все пациенты, перенесшие плановое ЧКВ ($n = 1557$) или КШ ($n = 1768$) в кардиологическом центре больницы университета Куопио в период с 2007 по 2014 г. Данные были собраны из больничного регистра коронарных артерий и национальных регистров и получены за 3 года до и 1 год после реваскуляризации. В целом 85,2% пациентов с ЧКВ и 88,1% пациентов с КШ покупали липид-модифицирующие агенты перед процедурой и 94,9 и 96,8% в течение года наблюдения после процедуры соответственно. Бета-блокаторы приобрели 84,9% пациентов после ЧКВ до и 87,9% после проце-

дуры, 86,3% пациентов после КШ до и 97,1% после операции. Из пациентов с ЧКВ 64,3% приобрели органические нитраты длительного действия до процедуры и 54,4% после процедуры. Среди пациентов с КШ потребление органических нитратов пролонгированного действия снизилось с 59,7% до операции до 10,1% после операции. Использование агентов, блокирующих рецепторы ADP, увеличилось у пациентов с ЧКВ (с 26,3 до 83,9%), а использование варфарина у пациентов с КШ (с 9,4 до 21,3%). Главный вывод, по мнению авторов, в том, что использование медикаментозной терапии, рекомендованной для лечения ишемической болезни сердца, оцениваемой на основе приобретенных препаратов до и после реваскуляризации, соответствовало европейским и финским руководящим принципам и рекомендациям как у пациентов с ЧКВ, так и у пациентов с КШ. Авторы отмечают, что одной из важных причин низкого использования антитромботических средств после КШ может быть то, что этим пациентам назначают препараты АСК, которые в Финляндии не подлежат возмещению без рецепта как по сердечно-сосудистым, так и по болеутоляющим показаниям. Следовательно, они не регистрируются в реестре рецептов, за исключением нескольких особых случаев, когда они были приобретены по рецепту.

Участие медицинского персонала. Взаимодействие его с пациентом. Вмешательства

Проблема вторичной профилактики ИБС после хирургического лечения остается первостепенной во всем мире. Это касается в равной степени оптимизации лекарственной терапии, образа жизни. Большинство пациентов, рассматривая кардиохирургическое вмешательство как главный этап лечения, игнорируют врачебные рекомендации, а врачи не всегда в полном объеме назначают должную медикаментозную терапию. Многофакторный подход к лечению больных ИБС, включающий индивидуальное обучение больных и интенсивное амбулаторное наблюдение, должен внедряться в максимально ранние сроки после операции всем больным как в кардиологических стационарах, так и в амбулаторном звене здравоохранения. При желании больных отказаться от курения к лечению следует привлекать врачей-наркологов² [24]. В послеоперационном периоде должны быть учтены такие факторы, как темный цвет кожи, афроамериканская принадлежность, хроническая болезнь по-

чек, хроническая обструктивная болезнь легких, послеоперационное использование компонентов крови, использование ацетилсалициловой кислоты и антибиотиков [25]. Что же касается нарушения метаболизма глюкозы, то в исследовании С. Djupsjo et al. [26] было показано, что пациенты с преддиабетом или впервые выявленным диабетом перед КШ имели сходную кривую выживаемости по сравнению с пациентами без нарушения метаболизма глюкозы. Однако в другом исследовании было показано, что сахарный диабет и апноэ во сне имеют независимое влияние на прогноз пациентов, перенесших КШ [27].

Кардиологическая реабилитация является фундаментальной для пациента, перенесшего аортокоронарное шунтирование, принимая во внимание образовательные аспекты, физические упражнения и качество жизни. Учитывая преобладание факторов риска, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, дифференцированное вмешательство в реабилитационный уход становится важным при обучении пациентов самопомощи [28].

Одной из образовательных моделей, используемых для повышения приверженности терапии, является модель BASNEF (убеждение, установки, субъективные нормы и благоприятствующие факторы) [29]. Исследование было направлено на оценку эффекта образовательного вмешательства, основанного на модели BASNEF, на приверженность к лечению у пациентов после операции КШ. Исследование было рандомизированным. 72 пациента, перенесших операцию КШ, участвовали в двух группах вмешательства и контрольной группе. Пациенты интервенционной группы после выписки приняли участие в четырех 40-минутных обучающих занятиях по модели BASNEF. Пациенты в обеих группах заполнили опросник о приверженности к лечению Modanloo (MATQ) и модельный опросник BASNEF, созданный исследователями, до вмешательства, после образовательного вмешательства и в течение 3-х месяцев последующего наблюдения. После анализа результатов общий балл MATQ и его подшкал значительно улучшился в группе вмешательства после вмешательства по сравнению с контрольной группой ($p < 0,050$). Авторы делают вывод, что образовательное вмешательство, основанное на модели BASNEF, улучшило приверженность к лечению у пациентов после операции АКШ. Более того, конструкции модели улучшились в группе вмешательства по сравнению с контрольной группой

² Бокерия Л. А., Бенделиани Н. Г., Степанов М. М. Методология амбулаторного ведения больных, оперированных по поводу ишемической болезни сердца: результаты рандомизированного исследования. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014; 56 (1): 48–56.

после вмешательства. Уровень знаний, отношения, поведенческого намерения, субъективных норм и благоприятных факторов, включая социально-экономический статус, повысился у пациентов активной группы после вмешательства.

Изучение коммуникативных характеристик лечащего врача и оценка их влияния на приверженность к лечению пациентов с ИБС, подвергшихся коронарному шунтированию, было проведено С.А. Помешкиной и соавт. [30]. В исследовании вошли 366 пациентов-мужчин в возрасте от 41 до 77 лет (средний возраст $59,9 \pm 6,9$ года) со стабильной формой ИБС. Пациентов, включенных в исследование, обследовали за 5–7 дней перед проведением КШ и через 6 месяцев после него. Оценивались клиническое состояние пациента, наличие кардиоваскулярных факторов риска и принимаемая терапия до КШ и в течение 6 месяцев после него. Перед выпиской со стационарного этапа реабилитации для определения модели коммуникативного взаимодействия использовалась коммуникативная карта А.А. Леонтьева, адаптированная для соматических пациентов. Результаты показали, чем выше пациент оценивал коммуникативную компетентность врача по параметрам «доброжелательность», «поощрение инициативы», «открытость», «активность» и «гибкость», тем выше была его приверженность к соблюдению рекомендаций. Пациенты, которые дали низкую оценку лечащему врачу по коммуникативным параметрам «открытость», «гибкость» и «заинтересованность» в общении, были наименее привержены к рекомендуемой терапии. Авторы делают заключение, что на приверженность к лечению больных ИБС оказывают влияние такие коммуникативные характеристики лечащего врача, как «доброжелательность», «поощрение инициативы», «открытость», «активность» и «гибкость», которые подходят под определение демократичного стиля общения врача и пациента.

Участие фармацевта в согласовании приема лекарств, консультировании и последующих телефонных звонках также показало улучшение приверженности к лечению после выписки [31].

Эффективное управление факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний является основой вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Врач, в чьей сфере они находятся, может быть разным (врачи первичной медико-санитарной помощи, кардиологи или и то и другое), и оптимальная стратегия управления для контроля факторов риска неизвестна. Многоцентровое исследование APPEAR (распространенность стенокардии и оценка облегчения стенокардии медицинскими работника-

ми) представляло собой поперечное когортное исследование амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца (стабильная стенокардия, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование или инфаркт миокарда) из 25 врачебных практик кардиологов США [32]. После каждого посещения пациента врачи отмечали, кто управлял каждым фактором риска. Артериальное давление и уровни липидов регистрировались по графикам. Авторы сравнили соблюдение правил контроля факторов риска между стратегиями ведения (только врач первичной медико-санитарной помощи, только кардиолог или совместно).

Среди 1259 амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца (средний возраст [SD] 71 [11,1] год; 69% мужчины) стратегии контроля артериального давления и липидов различались. Среднее артериальное давление составляло 127,9/72,3 мм рт. ст., при этом 74% пациентов имели < 140/90 мм рт. ст. и 46% — < 130/80 мм рт. ст. Среднее значение липопротеинов низкой плотности составило 83,5 мг/дл, у 75% пациентов — < 100 мг/дл и 91% получали соответствующую терапию статинами. Пациенты, находящиеся под наблюдением только кардиологов, как правило, имели более высокий уровень контроля факторов риска как для артериального давления, так и для липидов. Авторы делают вывод, что несмотря на то, что совместное управление показало пользу в некоторых клинических ситуациях, контроль факторов риска у пациентов с ишемической болезнью сердца, как правило, был хуже, когда помощь была разделена между кардиологами и врачами первичной медико-санитарной помощи.

Хотя комплексная помощь с участием PCP и специалистов имеет огромный потенциал для улучшения помощи, совместное ведение пациентов без четко определенной структуры, по-видимому, не приносит пользы. Учитывая старение населения и растущее бремя хронических заболеваний, совместное лечение стабильных пациентов с ИБС станет важным просто с точки зрения рабочей силы. Авторы считают, что необходимы дальнейшие исследования для определения критериев для инициирования совместного управления, разделения задач и улучшения коммуникации для эффективного оказания совместной помощи.

Отношение пациента к терапии и рекомендациям. Вмешательства

Целью исследования P. Elbrønd et al. [33] являлось изучение опыта пациентов в отношении пищевых привычек и консультирование по во-

просам питания в раннем периоде во время госпитализации после операции КШ. Пациенты, перенесшие КШ, были опрошены через 4–5 дней после операции. Опрошенные пациенты не знали или мало знали о том, как правильно питаться после операции на сердце. В целом во время госпитализации они не уделяли должного внимания советам медперсонала по питанию. Данное исследование дает важные и актуальные знания о недостаточных знаниях пациентов о питании и вносит предложения о том, какие факторы следует учитывать в этом процессе: поведение мужчин в отношении здоровья и влияние супругов на пищевые привычки в семье.

По данным исследования E. Paryad et al. [34], около одной трети испытуемых курили сигареты после АКШ; поэтому очень важно спланировать реабилитационные программы, касающиеся отказа от курения после данной операции.

Результаты исследования T. Kidd et al. [35] показывают, что более низко воспринимаемый личный контроль над своим сердечным заболеванием предсказывает повышенные уровни послеоперационных депрессивных симптомов у пациентов с КШ. Это осталось так даже после учета демографических, клинических и предоперационных переменных депрессии в анализе. Данные результаты согласуются с обширной литературой, в которой подробно описывается связь между низким воспринимаемым контролем и повышенной депрессией у кардиологических пациентов [36].

Внутренняя картина болезни как фактор приверженности лечению после операции коронарного шунтирования была исследована М. В. Яковлевой и соавт. (цитируется по А. В. Солoduхин и соавт. [37]). Пациенты были разделены на две группы: приверженные (43 человека) и не приверженные лечению (42 человека). Применялись клинико-психологический и психометрический (методика диагностики типов отношения к болезни ТОБОЛ) методы. Анализ шкальных оценок по типам отношения к болезни показал, что у приверженных лечению пациентов более высокие значения по шкале гармоничного типа ($p \leq 0,01$); для неприверженных пациентов характерны более высокие значения по апатическому ($p \leq 0,01$), а также меланхолическому типам ($p \leq 0,05$). Авторами была разработана анкета для пациента после КШ, проведен факторный анализ вопросов анкеты, и были выделены три фактора, с помощью которых можно более дифференцированно характеризовать поведение пациентов в отношении проводимой терапии: «лечебный» (или «медицинский»), «физическое состояние организма» и «вредные при-

вычки». Была показана возможность разделения пациентов согласно вышеуказанным факторам для дальнейшего детального изучения их психологических и клинических характеристик [38].

Операция на открытом сердце представляет собой физическое и психическое напряжение для пациентов, которое может задержать возвращение к нормальной повседневной жизни [39]. В исследовании I. E. Nøjskov et al. [40] было изучена связь между несоблюдением режима ранней реабилитации после коронарного шунтирования и исходными социально-демографическими и клиническими данными. Пациенты с шунтированием коронарной артерии были рандомизированы в соотношении 1:1 либо на четырехнедельную комплексную раннюю реабилитацию, либо на обычную помощь. Результаты оценивались в трех временных точках: исходный уровень, выписка и четыре недели после коронарного шунтирования. Несоблюдение режима тренировок в стационаре по сравнению с физическими упражнениями после выписки составило 31% по сравнению с 53%. Несоблюдение рекомендаций у женщин составило 20% против 70%. Несоблюдение режима внимательности в стационаре и после выписки составило 87% против 70%. Несоблюдение осознанности у мужчин составило 85% против 70%. Несоблюдение психолого-педагогических консультаций составило 3%, большинство из которых составляли мужчины. Пациенты с университетским образованием были более привержены физическим упражнениям в больнице, чем пациенты с более низким уровнем образования ($p = 0,02$). Пациенты с диабетом в большей степени не придерживались физических упражнений после выписки ($p = 0,004$), как и пациенты с избыточной массой тела ($p = 0,01$). Это исследование продемонстрировало широкое распространение психолого-педагогических консультаций у пациентов после коронарного шунтирования. Приверженность к физической реабилитации была низкой, особенно после выписки из больницы, и возможность посещать программу осознанно не использовалась.

Оценке отдаленных показателей когнитивных функций у пациентов через 1 год и через 5 лет после коронарного шунтирования (КШ) было посвящено исследование О. В. Малевой и соавт. [41]. На годовом и пятилетнем этапах наблюдения отмечалась разнонаправленная динамика когнитивных показателей у пациентов, перенесших КШ. К первому году после КШ отмечалась достоверная тенденция к повышению когнитивных функций в показателях памяти, внимания и нейродинамики. На пятилетнем этапе

наблюдения имелась регрессия показателей памяти, внимания и нейродинамики по сравнению с таковыми на исходном, дооперационном уровне. Авторы заключают, что активная курация пациентов после КШ мультидисциплинарной бригадой позволит своевременно выявлять когнитивное отклонение, корректировать и оптимизировать сердечно-сосудистую и сопутствующую терапию, сохранять качество жизни и улучшить прогноз.

Телемедицинские вмешательства

Систематические обзоры и метаанализы показали, что телемедицинские вмешательства для вторичной профилактики, ограниченные телефонными звонками, интернетом и технологиями видеоконференцсвязи, предлагают эффективную альтернативную модель вторичной профилактической помощи. Исследование почти миллиона участников показало, что телефонные звонки с автоматическим напоминанием не повлияли на несоблюдение режима лечения, в то время как живые звонки фармацевтов значительно снизили несоблюдение режима приема первичных антигипертензивных препаратов, хотя многие пациенты по-прежнему отказывались от своих рецептов [42].

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании с 16 280 участниками автоматические телефонные напоминания с использованием интерактивных голосовых вызовов, регулярных или усиленных, для участников, которые должны пополнить свой запас препаратов или просрочили пополнение, значительно повысили приверженность (на 1,6–3,7 процентного пункта для статинов и ингибиторов АПФ/блокаторов рецепторов ангиотензина (ИАПФ/БРА)) по сравнению с обычным лечением [43].

Кокрановский обзор РКИ вмешательств по соблюдению режима лечения показал, что исследования в основном оценивали комплексные вмешательства, которые было бы трудно реализовать в условиях «реальной» клинической практики [44].

Ограничения этих традиционных вмешательств для соблюдения режима лечения побудили к разработке инновационных моделей оказания помощи. Одним из примеров являются приложения на базе смартфонов, которые могут предоставить платформу для ориентированных на пациента программ, включающих обучение, обратную связь в реальном времени, мотивацию, напоминания и поддержку [45].

Вторичные профилактические методы лечения играют ключевую роль в предотвращении нежелательных явлений после коронарного шунтирования. С увеличением количества смартфонов у населения, приложения для смартфонов, связанные со здоровьем, могут предоставить возможность улучшить приверженность к лечению. Исследование МИССИЯ-1 оценивало эффективность непрерывного повышения качества с помощью мобильных мероприятий для врачей по улучшению соблюдения рекомендаций по назначению вторичных профилактических препаратов у пациентов после КШ [46]. Исследование МИССИЯ-2 оценивало эффективность и возможность использования приложения на смартфоне для улучшения приверженности к лечению у пациентов после КШ [47]. МИССИЯ-2 — это многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, в которое планировалось включить более 1000 пациентов, перенесших изолированное КШ в одной из четырех крупных клинических больниц Китая; все зарегистрированные участники имели доступ к смартфону и могли работать как минимум с тремя приложениями для смартфонов. Исследователи случайным образом распределили участников в одну из двух групп: группа вмешательства с расширенным приложением для смартфонов на 6 месяцев, которое было разработано специально для этого исследования и ранее не существовало. Участники могли получать напоминания о приеме лекарств и информацию о здоровье сердца с помощью приложения для смартфона. У контрольной группы был обычный уход.

Полученные результаты показали, что приложение для смартфонов, поддерживающее вторичную профилактику среди пациентов после КШ, не привело к большей приверженности к вторичным профилактическим препаратам. Эти невысокие результаты можно объяснить ограниченными возможностями для улучшения приверженности к лечению и низкой вовлеченностью участников в приложения для смартфонов. В исследовании MISSION-2 не было включено никаких других вмешательств, кроме приложений для смартфонов. Авторами было обнаружено, что без вмешательства врачей и медсестер уровень использования приложения для смартфонов резко снизился с течением времени в группе вмешательства, что согласуется с предыдущими исследованиями.

В исследовании Н.А. Кочергина и соавт.³ изучалась готовность пациентов кардиологического

³ Кочергин Н.А., Кочергин А.М., Килина И.Р., Клещенко А.С., Леонова В.О. Возможность использования мобильного приложения в качестве инструмента повышения приверженности пациентов кардиологического профиля. *Врач и информационные технологии*. 2017; (2): 73–80.

профиля использовать мобильные программы и приложения, предназначенные для повышения приверженности лечению. По результатам анкетирования выявлено, что потенциальную аудиторию в отношении готовности использования приложений составляют лица от 51 до 70 лет. Среди разных нозологических групп наилучшие результаты показали пациенты с гипертонической болезнью, приобретенными пороками сердца и стенокардией напряжения. По гендерному признаку достоверных различий получено не было. Авторы делают вывод, что высокий процент использования мобильных телефонов среди пациентов и готовность к активному применению программ и приложений можно использовать в качестве одного из средств повышения приверженности лечению.

Для улучшения приверженности лечению используются поведенческие вмешательства, такие как календарные коробки для таблеток или блистерная упаковка для таблеток, консультирование пациентов в офисе и последующие телефонные звонки от поставщиков медицинских услуг. Популярный инструмент — мобильное здравоохранение (mHealth). На сегодняшний день не существует стандартизированного определения мобильного здравоохранения. Мобильное здравоохранение, электронное здравоохранение (eHealth) и телездравоохранение — это термины, которые использовались как синонимы. ВОЗ определила технологию мобильного здравоохранения как медицинскую практику и практику общественного здравоохранения, поддерживаемую мобильными устройствами, такими как мобильные телефоны, устройства для наблюдения за пациентами, персональные цифровые помощники и другие беспроводные устройства [48].

Система здравоохранения. Вмешательства

Целью исследования ASPIRE-3-PREVENT: a cross-sectional survey of preventive care after a coronary event across the UK [49] была количественная оценка выполнения третьих Консенсусных рекомендаций Объединенного британского общества по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (JBS3) после коронарного события [50]. Используя метод поперечного исследования, пациенты были последовательно идентифицированы в 36 специализированных и районных больницах общего профиля в период от 6 месяцев до 2 лет после острого коронарного синдрома или процедуры реваскуляризации и приглашены на исследовательское интервью. Результаты включали образ жизни JBS3, факторы риска и терапевтические цели управления. Данные были собраны с использованием

стандартизированных методов и инструментов обученными медсестрами-исследователями. Результаты исследования показали, что пациенты с ИБС не получают адекватного лечения и профилактические меры после события. Им требуется структурированная программа профилактической кардиологии, направленная на образ жизни, управление факторами риска и соблюдение приема рекомендованных препаратов, чтобы соответствовать стандартам, установленным Британской ассоциацией сердечно-сосудистой профилактики и реабилитации, и руководящим принципам JBS3.

Ретроспективное исследование «случай-контроль», направленное на оценку в реальном мире эффективности программы вторичной профилактики в сокращении долгосрочных рецидивов коронарных событий после операции коронарного шунтирования было представлено J.P. Werba et al. [51]. Участниками программы были мужчины и женщины в возрасте < 75 лет, перенесшие КШ в период с 2002 по 2014 год, живущие в пределах 100 км от больницы. Ключевые действия программы включали оптимизацию лечения в соответствии с самыми последними европейскими руководящими принципами профилактики, наблюдение за соблюдением режима терапии и индивидуальное консультирование по вопросам образа жизни. Контрольной группой были аналогичные пациенты, не участвовавшие в программе, потому что живут дальше 100 км от больницы. Результаты исследования показали, что в реальных условиях участие в структурированной долгосрочной программе вторичной профилактики в дополнение к обычному кардиологическому лечению значительно снижает риск коронарных рецидивов.

Целью исследования, представленного S.Z. Nobari et al. [52], было определение влияния программы расширения прав и возможностей здорового образа жизни на качество жизни, связанное со здоровьем, и приверженность здоровому поведению у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. Образ жизни относится к повседневной деятельности, которую люди считают частью своей жизни и которая может повлиять на их здоровье. Здоровый образ жизни означает изменение нездоровых привычек и развитие здоровых привычек, а также участие в здоровой деятельности и поведении. Важность образа жизни во многом связана с его влиянием на качество жизни и профилактику заболеваний. Результаты этого исследования показали, что HLEP (Healthy Lifestyle Empowerment Program — программа поддержки здорового образа жизни) может улучшить качество жизни

и приверженность к здоровому образу жизни у пациентов с КШ. Авторы считают, что эти результаты могут быть ценными с нескольких точек зрения. Во-первых, это первое тестирование HLEP, охватывающего все аспекты, включая ответственность за здоровье, питание, физическую активность, духовный рост, личные отношения и управление стрессом у иранских пациентов с КШ. Во-вторых, HLEP продолжал осуществлять телефонный мониторинг после выписки до 8 недель после вмешательства. Телефонный мониторинг после выписки приносит пользу пациентам, позволяя им обсуждать свои проблемы со здоровьем посредством телефонных звонков с поставщиками медицинских услуг и удовлетворять свои образовательные потребности и потребности в самообслуживании. Согласно результатам этого исследования, менеджерам здравоохранения и специалистам по планированию настоятельно рекомендуется приступить к разработке и внедрению HLEP, охватывающих такие аспекты, как ответственность за здоровье, физическая активность, питание, межличностные отношения и духовный рост пациентов после КШ, чтобы заложить основу для повышения качества жизни и приверженности в этой группе высокого риска. Авторы также рекомендуют провести дальнейшие исследования для изучения влияния программ дистанционного обучения здоровому образу жизни на состояние здоровья, HRQoL и приверженность в различных группах высокого риска в течение более длительных периодов, таких как 6 месяцев или 1 год.

В последние годы количество пациентов, направляемых на КШ, с коронарными артериями диаметром меньше 1,5 мм прогрессивно увеличивается и в ряде клиник составляет большинство. Этот процесс связан с расширением показаний к операциям у больных сахарным диабетом, преклонного возраста, а также у пациентов с рецидивами стенокардии после эндоваскулярного стентирования. Многие аспекты приверженности к терапии у больных, успешно перенесших коронарное шунтирование, особенно в сложных случаях диффузного поражения, остаются малоизученными. Данная группа больных представляет собой когорту наибольшего риска, для которой реализация кардиопротективной стратегии означает фактическую длительность эффекта проведенной реваскуляризации и прогноз жизни.

В ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России дан старт исследованию эффективности коронарного шунтирования при диффузном по-

ражении и просвете коронарных артерий менее 1,5 мм в области анастомозов, оценке приверженности к терапии в послеоперационном периоде и результатов вторичной профилактики рецидивов ИБС. В ходе исследования планируется сравнить результаты шунтирования коронарных артерий различного диаметра в ранние и отдаленные сроки после операции. В ходе проспективного наблюдения через 6 и 12 месяцев после КШ будет оценена эффективность контроля модифицируемых факторов риска, частота и эффективность приема основных рекомендованных лекарственных препаратов (прежде всего антитромбоцитарных и гиполипидемических) среди пациентов, которым выполнено КШ. Будет применен комплексный подход (телефонные контакты 1 раз в месяц, метод автообзвона, телемедицинские консультации, дневники самоконтроля, брошюры для пациентов) с целью повышения приверженности к терапии у пациентов после КШ. Работа планируется как ретроспективное и открытое проспективное исследование у пациентов с ИБС, направленных на коронарное шунтирование в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Опыт, профессионализм и талант кардиохирурга — это лишь часть успеха в лечении пациентов с ИБС. Не меньшую роль играет назначение адекватной медикаментозной терапии в пери- и послеоперационном периоде и, главное, формирование у пациентов высокой приверженности к длительному лечению. Разнообразие сопутствующих заболеваний, требующих длительного соблюдения медикаментозного режима, неоднородность групп пациентов после оперативного вмешательства требуют четкого выполнения рекомендаций, данных при выписке из стационара, а также более жесткого отношения к преимственности ведения пациентов после коронарного шунтирования в условиях реальной амбулаторной практики. Необходимо дальнейшее изучение способов и реальных методик повышения приверженности у данной категории пациентов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med.* 2016; 4(13): 256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33
- Lloyd J.T., Maresh S., Powers C.A., Shrank W.H., Alley D.E. How Much Does Medication Nonadherence Cost the Medicare Fee-for-Service Program? *Med. Care.* 2019; 57(3): 218–224. DOI: 10.1097/MLR.0000000000001067
- Barquera S., Pedroza-Tobías A., Medina C., Hernández-Barrera L., Bibbins-Domingo K., Lozano R., Moran A.E. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arch. Med. Res.* 2015; 46(5): 328–338. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.06.006
- Kulik A., Ruel M., Jneid H., Ferguson T.B., Hartzka L.F., Ikonomidis J.S., Lopez-Jimenez F., McNallan S.M., Patel M., Roger V.L., Sellke F.W., Sica D.A., Zimmerman L.; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131(10): 927–964. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000182
- McKavanagh P., Yanagawa B., Zawadowski G., Cheema A. Management and Prevention of Saphenous Vein Graft Failure: A Review. *Cardiol. Ther.* 2017; 6(2): 203–223. DOI: 10.1007/s40119-017-0094-6
- De Geest S., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur. J. Cardiovasc. Nurs.* 2003; 2(4): 323. DOI: 10.1016/S1474-5151(03)00091-4
- Sabaté E., De Geest S. Adherence to long-term therapies management: a call for cardiovascular nursing managers and policymakers. *Prog. Cardiovasc. Nurs.* 2004; 19(1): 28–29. DOI: 10.1111/j.0889-7204.2004.02896.x
- Hameed M.A., Dasgupta I., Gill P. Poor adherence to antihypertensive drugs. *BMJ.* 2016; 354: i3268. DOI: 10.1136/bmj.i3268
- Packard K.A., Hilleman D.E. Adherence to therapies for secondary prevention of cardiovascular disease: a focus on aspirin. *Cardiovasc. Ther.* 2016; 34(6): 415–422. DOI: 10.1111/1755-5922.12211
- Conn V.S., Ruppert T.M., Enriquez M., Cooper P. Medication adherence interventions that target subjects with adherence problems: Systematic review and meta-analysis. *Res. Social. Adm. Pharm.* 2016; 12(2): 218–246. DOI: 10.1016/j.sapharm.2015.06.001
- Björklund E., Nielsen S.J., Hansson E.C., Karlsson M., Wallinder A., Martinsson A., Tygesen H., Romlin B.S., Malm C.J., Pivodic A., Jeppsson A. Secondary prevention medications after coronary artery bypass grafting and long-term survival: a population-based longitudinal study from the SWEDEHEART registry. *Eur. Heart J.* 2020; 41(17): 1653–1661. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz714
- Ruel M., Kulik A. Suboptimal Medical Therapy After Coronary Revascularization: A Missed Opportunity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71(6): 603–605. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.007
- Iqbal J., Zhang Y.J., Holmes D.R., Morice M.C., Mack M.J., Kappetein A.P., Feldman T., Stahle E., Escaned J., Banning A.P., Gunn J.P., Colombo A., Steyerberg E.W., Mohr F.W., Serruys P.W. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. *Circulation.* 2015; 131(14): 1269–1277. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013042
- Zhang H., Yuan X., Zhang H., Chen S., Zhao Y., Hua K., Rao C., Wang W., Sun H., Hu S., Zheng Z. Efficacy of Long-Term β -Blocker Therapy for Secondary Prevention of Long-Term Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Circulation.* 2015; 131(25): 2194–2201. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014209
- Ali M.A., Yasir J., Sherwani R.N., Fareed M., Arshad F., Abid F., Arshad R., Ismail S., Khan S.A., Siddiqui U., Muhammad M.G., Fatima K. Frequency and predictors of non-adherence to lifestyle modifications and medications after coronary artery bypass grafting: A cross-sectional study. *Indian Heart J.* 2017; 69(4): 469–473. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.05.017
- Yepanchintseva O.A., Mikhailiev K.O., Shklianika I.V., Zharinov O.J., Todurov B.M. The role of basic pharmacotherapy in the prevention of late adverse events after elective coronary artery bypass grafting. *Wiad. Lek.* 2020; 73(5): 883–888. DOI: 10.36740/wlek202005109
- Balasi L., Paryad E., Booraki S., Leili E., Meibodi Am., Sheikhani N. Medication Adherence After CABG and its Related to Medication Belief. *Biomedical and Pharmacology Journal.* 2015; 8(2): 603–610. DOI: 10.13005/bpj/804
- Barry A.R., Koshman S.L., Norris C.M., Ross D.B., Pearson G.J. Evaluation of preventive cardiovascular pharmacotherapy after coronary artery bypass graft surgery. *Pharmacotherapy.* 2014; 34(5): 464–472. DOI: 10.1002/phar.1380
- Liu C.Y., Du J.Z., Rao C.F., Zhang H., Liu H.N., Zhao Y., Yang L.M., Li X., Li J., Wang J., Wang H.S., Liu Z.G., Cheng Z.Y., Zheng Z. Quality Measurement and Improvement Study of Surgical Coronary Revascularization: Medication Adherence (MISSION-2). *Chin. Med. J. (Engl).* 2018; 131(12): 1480–1489. DOI: 10.4103/0366-6999.233767
- Medaglio D., Glasgow J., Zhang Z., Elliott D. Noninitiation of Discharge Medications After Revascularization. *J. Manag. Care. Spec. Pharm.* 2020; 26(3): 305–310. DOI: 10.18553/jmcp.2020.26.3.305

21. Patterson S.M., Cadogan C.A., Kerse N., Cardwell C.R., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub3
22. Chapman S. Looking at medication adherence: An evidence review. *Br. J. Community Nurs.* 2017; 22(10): 485–487. DOI: 10.12968/bjcn.2017.22.10.485
23. Heiskanen J., Hartikainen J., Martikainen J., Miettinen H., Hippeläinen M., Roine RP, Tolppanen AM. Purchases of medical therapy recommended for coronary artery disease before and after elective revascularisation. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2020; 76(1): 81–88. DOI: 10.1007/s00228-019-02735-9
24. Помешкина С.А., Локтионова Е.Б., Архипова Н.В., Барбараш О.Л. Эффективность домашних физических тренировок и приверженность к лечению у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Кардиология.* 2017; 57(1); 23–29. DOI: 10.18565/cardio.2017.1.23-29
25. Chiorino C.D.R.N., Santos V.B., Lopes J.L., Lopes C.T. Predictors of Hospital Readmission within 30 Days after Coronary Artery Bypass Grafting: Data Analysis of 2,272 Brazilian Patients. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020; 35(6): 884–890. DOI: 10.21470/1678–9741-2020-0266
26. Djupsjo C., Sartipy U., Ivert T., Karayiannides S., Lundman P., Nyström T., Holzmann M.J., Kuhl J. Preoperative disturbances of glucose metabolism and mortality after coronary artery bypass grafting. *Open Heart.* 2020; 7(1): e001217. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001217
27. Aung A.T., Koo C.Y., Tam W.W., Chen Z., Kristanto W., Sim H.W., Kojodjojo P., Kofidis T., Lee C.H. Sleep apnea and diabetes mellitus are independently associated with cardiovascular events and hospitalization for heart failure after coronary artery bypass grafting. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 21664. DOI: 10.1038/s41598-020-78700-9
28. Moreira J.M.A., Grilo E.N. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery — results of cardiac rehabilitation programme. *J. Exerc. Rehabil.* 2019; 15(5): 715–722. DOI: 10.12965/jer.1938444.222
29. Torknejad A., Babaei S., Mirmohammadsadeghi M. Effect of an educational intervention based on BAS-NEF model on treatment adherence after coronary artery bypass surgery: A randomized clinical trial. *ARYA Atheroscler.* 2020; 16(3): 105–114. DOI: 10.22122/arya.v16i3.2062
30. Помешкина С.А., Солодухин А.В., Беззубова В.А., Яницкий М.С., Барбараш О.Л. Связь приверженности к терапии подвергшихся коронарному шунтированию пациентов с их оценкой стиля коммуникативного взаимодействия лечащего врача. *Российский кардиологический журнал.* 2018; (11): 58–64. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-58-64
31. Cefalu W.T., Dawes D.E., Gavlak G., Goldman D., Herman W.H., Van Nuys K., Powers A.C., Taylor S.I., Yatvin A.L.; Insulin Access and Affordability Working Group. Insulin Access and Affordability Working Group: Conclusions and Recommendations. *Diabetes Care.* 2018; 41(6): 1299–1311. DOI: 10.2337/dci18-0019
32. Hejjaji V., Gosch K., Jones P.G., Breeding T., Sperlus J.A., Arnold S.V. Comanagement of Risk Factors in Patients With Coronary Artery Disease: Insights From the APPEAR Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2020; 9(11): e015157. DOI: 10.1161/JAHA.119.015157
33. Elbrønd P., Højskov I.E., Missel M., Borregaard B. Food and heart—the nutritional jungle: Patients' experiences of dietary habits and nutritional counselling after coronary artery bypass grafting. *J. Clin. Nurs.* 2020; 29(1–2): 85–93. DOI: 10.1111/jocn.15061
34. Paryad E., Rouhi Balasi L. Smoking cessation: Adherence based on patients' illness perception after coronary artery bypass grafting surgery. *Indian Heart J.* 2018; 70 Suppl 3(Suppl 3): S4–S7. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.01.025
35. Kidd T., Poole L., Leigh E., Ronaldson A., Jahangiri M., Steptoe A. Health-related personal control predicts depression symptoms and quality of life but not health behaviour following coronary artery bypass graft surgery. *J. Behav. Med.* 2016; 39(1): 120–127. DOI: 10.1007/s10865-015-9677-7
36. Foxwell R., Morley C., Frizelle D. Illness perceptions, mood and quality of life: a systematic review of coronary heart disease patients. *J. Psychosom. Res.* 2013; 75(3): 211–222. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.05.003
37. Солодухин А.В., Трубникова О.А., Серый А.В., Яницкий М.С., Барбараш О.Л. Взаимосвязь психологических характеристик внутренней картины болезни и копинг-поведения пациентов с ишемической болезнью сердца с показателями их смысловых ориентаций. *Казанский медицинский журнал.* 2019; 100(2); 214–220. DOI: 10.17816/KMJ2019-214
38. Яковлева М.В., Лубинская Е.И. К проблеме дифференцированной оценке приверженности лечению пациентов, перенесших операцию коронарного шунтирования. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология.* 2020; 10(3); 247–260. DOI: 10.21638/spbu16.2020.303
39. Mendes M. Is There a Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting? There is No Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation.* 2016; 133(24): 2538–2543. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017800
40. Højskov I.E., Thygesen L.C., Moons P., Egerod I., Olesen P.S., Berg S.K. The challenge of non-adherence to early rehabilitation after coronary artery bypass surgery: Secondary results from the SheppHeart-CABG trial. *Eur. J. Cardiovasc Nurs.* 2020; 19(3): 238–247. DOI: 10.1177/1474515119883454

41. Малева О.В., Артамонова А.И., Сырова И.Д., Трубникова О.А., Барбараш О.Л. Показатели когнитивных функций у пациентов после коронарного шунтирования (пятилетнее наблюдение). *Клиническая медицина*. 2018; 96(7): 612–619. DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-7-612-619
42. Fischer M.A., Choudhry N.K., Bykov K., Brill G., Bopp G., Wurst A.M., Shrank W.H. Pharmacy-based interventions to reduce primary medication non-adherence to cardiovascular medications. *Med. Care*. 2014; 52(12): 1050–1054. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000247
43. Vollmer W.M., Owen-Smith A.A., Tom J.O., Laws R., Ditmer D.G., Smith D.H., Waterbury A.C., Schneider J.L., Yonehara C.H., Williams A., Vupputuri S., Rand C.S. Improving adherence to cardiovascular disease medications with information technology. *Am. J. Manag. Care*. 2014; 20(11 Spec No. 17): SP502–SP510
44. Nieuwlaat R., Wilczynski N., Navarro T., Hobson N., Jeffery R., Keepanasseril A., Agoritsas T., Mistry N., Iorio A., Jack S., Sivaramalingam B., Iserman E., Mustafa R.A., Jedraszewski D., Cotoi C., Haynes R.B. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2014; 2014(11):CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4
45. Yudi M.B., Clark D.J., Tsang D., Jelinek M., Kalten K., Joshi S., Phan K., Nasis A., Amerena J., Arunothayaraj S., Reid C., Farouque O. SMARTphone-based, early cardiac REHABilitation in patients with acute coronary syndromes [SMART-REHAB Trial]: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cardiovasc. Disord*. 2016; 16(1): 170. DOI: 10.1186/s12872-016-0356-6
46. Rao C., Du J., Li X., Li J., Zhang H., Zhao Y., Hu S., Jiang L., Zheng Z.; MISSION-1 Collaborative Group. Rationale and design of a randomized cluster trial to improve guideline-adherence of secondary preventive drugs prescription after coronary artery bypass grafting in China: Measurement and Improvement Studies of Surgical Coronary Revascularization: Secondary Prevention (MISSION-1) Study. *Am. Heart J*. 2016; 178: 9–18. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.014
47. Yu C., Liu C., Du J., Liu H., Zhang H., Zhao Y., Yang L., Li X., Li J., Wang J., Wang H., Liu Z., Rao C., Zheng Z.; MISSION-2 Collaborative Group. Smartphone-based application to improve medication adherence in patients after surgical coronary revascularization. *Am. Heart J*. 2020; 228: 17–26. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.06.019
48. Gandapur Y., Kianoush S., Kelli H.M., Misra S., Urea B., Blaha M.J., Graham G., Marvel F.A., Martin S.S. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Eur. Heart. J. Qual. Care. Clin. Outcomes*. 2016; 2(4): 237–244. DOI: 10.1093/ehjqcc/oqw018
49. Jennings C.S., Kotseva K., Bassett P., Adamska A., Wood D.; ASPIRE-3-PREVENT Investigators. ASPIRE-3-PREVENT: a cross-sectional survey of preventive care after a coronary event across the UK. *Open Heart*. 2020; 7(1): e001196. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001196
50. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart*. 2014; 100 Suppl 2: ii1–ii67. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305693
51. Werba J.P., Bonomi A., Girolini M., Amato M., Vigo L., Agrifoglio M., Alamanni F., Cavallotti L., Kassem S., Naliato M., Parolari A., Penza E., Polvani G., Pompilio G., Porqueddu M., Roberto M., Salis S., Zanobini M., Amato M., Baldassarre D., Veglia F., Tremoli E. Long-term secondary cardiovascular prevention programme in patients subjected to coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2020: zwaa060. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa060
52. Zafari Nobari S., Vasli P., Hosseini M., Nasiri M. Improving health-related quality of life and adherence to health-promoting behaviors among coronary artery bypass graft patients: a non-randomized controlled trial study. *Qual. Life Res*. 2021; 30(3): 769–780. DOI: 10.1007/s11136-020-02675-3

REFERENCES

1. Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med*. 2016; 4(13): 256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33
2. Lloyd J.T., Maresh S., Powers C.A., Shrank W.H., Alley D.E. How Much Does Medication Nonadherence Cost the Medicare Fee-for-Service Program? *Med. Care*. 2019; 57(3): 218–224. DOI: 10.1097/MLR.0000000000001067
3. Barquera S., Pedroza-Tobías A., Medina C., Hernández-Barrera L., Bibbins-Domingo K., Lozano R., Moran A.E. Global Overview of the Epidemiology of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Arch. Med. Res*. 2015; 46(5): 328–338. DOI: 10.1016/j.arcmed.2015.06.006
4. Kulik A., Ruel M., Jneid H., Ferguson T.B., Hartzka L.F., Ikonomidis J.S., Lopez-Jimenez F., McNeill S.M., Patel M., Roger V.L., Sellke F.W., Sica D.A., Zimmerman L.; American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 131(10): 927–964. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000182
5. McKavanagh P., Yanagawa B., Zawadowski G., Cheema A. Management and Prevention of Saphenous Vein Graft Failure: A Review. *Cardiol. Ther*. 2017; 6(2): 203–223. DOI: 10.1007/s40119-017-0094-6
6. De Geest S., Sabaté E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur. J. Cardio-*

- vasc. Nurs.* 2003; 2(4): 323. DOI: 10.1016/S1474-5151(03)00091-4
7. Sabaté E., De Geest S. Adherence to long-term therapies management: a call for cardiovascular nursing managers and policymakers. *Prog. Cardiovasc. Nurs.* 2004; 19(1): 28–29. DOI: 10.1111/j.0889-7204.2004.02896.x
 8. Hameed M.A., Dasgupta I., Gill P. Poor adherence to antihypertensive drugs. *BMJ.* 2016; 354: i3268. DOI: 10.1136/bmj.i3268
 9. Packard K.A., Hilleman D.E. Adherence to therapies for secondary prevention of cardiovascular disease: a focus on aspirin. *Cardiovasc. Ther.* 2016; 34(6): 415–422. DOI: 10.1111/1755-5922.12211
 10. Conn V.S., Ruppert T.M., Enriquez M., Cooper P. Medication adherence interventions that target subjects with adherence problems: Systematic review and meta-analysis. *Res. Social. Adm. Pharm.* 2016; 12(2): 218–246. DOI: 10.1016/j.sapharm.2015.06.001
 11. Björklund E., Nielsen S.J., Hansson E.C., Karlsson M., Wallinder A., Martinsson A., Tygesen H., Romlin B.S., Malm C.J., Pivodic A., Jeppsson A. Secondary prevention medications after coronary artery bypass grafting and long-term survival: a population-based longitudinal study from the SWEDEHEART registry. *Eur. Heart J.* 2020; 41(17): 1653–1661. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz714
 12. Ruel M., Kulik A. Suboptimal Medical Therapy After Coronary Revascularization: A Missed Opportunity. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71(6): 603–605. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.12.007
 13. Iqbal J., Zhang Y.J., Holmes D.R., Morice M.C., Mack M.J., Kappetein A.P., Feldman T., Stahle E., Escaned J., Banning A.P., Gunn J.P., Colombo A., Steyerberg E.W., Mohr F.W., Serruys P.W. Optimal medical therapy improves clinical outcomes in patients undergoing revascularization with percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting: insights from the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial at the 5-year follow-up. *Circulation.* 2015; 131(14): 1269–1277. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013042
 14. Zhang H., Yuan X., Zhang H., Chen S., Zhao Y., Hua K., Rao C., Wang W., Sun H., Hu S., Zheng Z. Efficacy of Long-Term β -Blocker Therapy for Secondary Prevention of Long-Term Outcomes After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Circulation.* 2015; 131(25): 2194–2201. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014209
 15. Ali M.A., Yasir J., Sherwani R.N., Fareed M., Arshad F., Abid F., Arshad R., Ismail S., Khan S.A., Siddiqui U., Muhammad M.G., Fatima K. Frequency and predictors of non-adherence to lifestyle modifications and medications after coronary artery bypass grafting: A cross-sectional study. *Indian Heart J.* 2017; 69(4): 469–473. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.05.017
 16. Yepanchintseva O.A., Mikhaliyev K.O., Shklianka I.V., Zharinov O.J., Todurov B.M. The role of basic pharmacotherapy in the prevention of late adverse events after elective coronary artery bypass grafting. *Wiad. Lek.* 2020; 73(5): 883–888. DOI: 10.36740/wlek202005109
 17. Balasi L., Paryad E., Booraki S., Leili E., Meibodi Am., Sheikhan N. Medication Adherence After CABG and its Related to Medication Belief. *Biomedical and Pharmacology Journal.* 2015; 8(2): 603–610. DOI: 10.13005/bpj/804
 18. Barry A.R., Koshman S.L., Norris C.M., Ross D.B., Pearson G.J. Evaluation of preventive cardiovascular pharmacotherapy after coronary artery bypass graft surgery. *Pharmacotherapy.* 2014; 34(5): 464–472. DOI: 10.1002/phar.1380
 19. Liu C.Y., Du J.Z., Rao C.F., Zhang H., Liu H.N., Zhao Y., Yang L.M., Li X., Li J., Wang J., Wang H.S., Liu Z.G., Cheng Z.Y., Zheng Z. Quality Measurement and Improvement Study of Surgical Coronary Revascularization: Medication Adherence (MISSION-2). *Chin. Med. J. (Engl).* 2018; 131(12): 1480–1489. DOI: 10.4103/0366-6999.233767
 20. Medaglio D., Glasgow J., Zhang Z., Elliott D. Noninitiation of Discharge Medications After Revascularization. *J. Manag. Care. Spec. Pharm.* 2020; 26(3): 305–310. DOI: 10.18553/jmcp.2020.26.3.305
 21. Patterson S.M., Cadogan C.A., Kerse N., Cardwell C.R., Bradley M.C., Ryan C., Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; (10): CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub3
 22. Chapman S. Looking at medication adherence: An evidence review. *Br. J. Community Nurs.* 2017; 22(10): 485–487. DOI: 10.12968/bjcn.2017.22.10.485
 23. Heiskanen J., Hartikainen J, Martikainen J, Miettinen H, Hippeläinen M, Roine RP, Tolppanen AM. Purchases of medical therapy recommended for coronary artery disease before and after elective revascularisation. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2020; 76(1): 81–88. DOI: 10.1007/s00228-019-02735-9
 24. Pomeskina S.A., Loktionova E.B., Arkhipova N.V., Barbarash O.L. Efficacy of home-based exercise training and adherence to therapy in patients after coronary artery bypass grafting. *Kardiologiya.* 2017; 57(1): 23–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18565/cardio.2017.1.23-29
 25. Chiorino C.D.R.N., Santos V.B., Lopes J.L., Lopes C.T. Predictors of Hospital Readmission within 30 Days after Coronary Artery Bypass Grafting: Data Analysis of 2,272 Brazilian Patients. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020; 35(6): 884–890. DOI: 10.21470/1678-9741-2020-0266
 26. Djupsjo C., Sartipy U., Ivert T., Karayiannides S., Lundman P., Nystrom T., Holzmann M.J., Kuhl J. Preoperative disturbances of glucose metabolism and mortality after coronary artery bypass grafting. *Open Heart.* 2020; 7(1): e001217. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001217
 27. Aung A.T., Koo C.Y., Tam W.W., Chen Z., Kristanto W., Sim H.W., Kojodjojo P., Kofidis T., Lee C.H. Sleep ap-

- nea and diabetes mellitus are independently associated with cardiovascular events and hospitalization for heart failure after coronary artery bypass grafting. *Sci. Rep.* 2020; 10(1): 21664. DOI: 10.1038/s41598-020-78700-9
28. Moreira J.M.A., Grilo E.N. Quality of life after coronary artery bypass graft surgery — results of cardiac rehabilitation programme. *J. Exerc. Rehabil.* 2019; 15(5): 715–722. DOI: 10.12965/jer.1938444.222
 29. Torknejad A., Babaei S., Mirmohammadsadeghi M. Effect of an educational intervention based on BASNEF model on treatment adherence after coronary artery bypass surgery: A randomized clinical trial. *ARYAtheroscler.* 2020; 16(3): 105–114. DOI: 10.22122/arya.v16i3.2062
 30. Pomeshkina S.A., Solodukhin A.V., Bezzubova A.A., Yanitsky M.S., Barbarash O.L. The relationship between adherence to therapy and the style of communicative interaction of the attending physician and patients undergoing coronary artery bypass graft. *Russian Journal of Cardiology.* 2018; 11: 58–64 (In Russ., English abstract). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-58-64
 31. Cefalu W.T., Dawes D.E., Gavlak G., Goldman D., Herman W.H., Van Nuys K., Powers A.C., Taylor S.I., Yatvin A.L.; Insulin Access and Affordability Working Group. Insulin Access and Affordability Working Group: Conclusions and Recommendations. *Diabetes Care.* 2018; 41(6): 1299–1311. DOI: 10.2337/dci18-0019
 32. Hejjaji V., Gosch K., Jones P.G., Breeding T., Spertus J.A., Arnold S.V. Comanagement of Risk Factors in Patients With Coronary Artery Disease: Insights From the APPEAR Study. *J. Am. Heart. Assoc.* 2020; 9(11): e015157. DOI: 10.1161/JAHA.119.015157
 33. Elbrønd P., Højskov I.E., Missel M., Borregaard B. Food and heart—the nutritional jungle: Patients' experiences of dietary habits and nutritional counselling after coronary artery bypass grafting. *J. Clin. Nurs.* 2020; 29(1–2): 85–93. DOI: 10.1111/jocn.15061
 34. Paryad E., Rouhi Balasi L. Smoking cessation: Adherence based on patients' illness perception after coronary artery bypass grafting surgery. *Indian Heart J.* 2018; 70 Suppl 3(Suppl 3): S4–S7. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.01.025
 35. Kidd T., Poole L., Leigh E., Ronaldson A., Jahangiri M., Steptoe A. Health-related personal control predicts depression symptoms and quality of life but not health behaviour following coronary artery bypass graft surgery. *J. Behav. Med.* 2016; 39(1): 120–127. DOI: 10.1007/s10865-015-9677-7
 36. Foxwell R., Morley C., Frizelle D. Illness perceptions, mood and quality of life: a systematic review of coronary heart disease patients. *J. Psychosom. Res.* 2013; 75(3): 211–222. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.05.003
 37. Solodukhin A.V., Trubnikova O.A., Seryy A.V., Yanitskiy M.S., Barbarash O.L. Relationship of psychological characteristics of the perception of illness and the coping strategies of patients with coronary artery disease with the indicators of their purpose-in-life orientation. *Kazan Medical Journal.* 2019; 100(2): 214–220 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17816/KMJ2019-214
 38. Iakovleva M., Lubinskaya E. On the problem of differentiated assessment of treatment adherence among patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Vestnik of Saint Petersburg University. Psychology.* 2020; 10(3): 247–260 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21638/spbu16.2020.303
 39. Mendes M. Is There a Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting? There is No Role for Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation.* 2016; 133(24): 2538–2543. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017800
 40. Højskov I.E., Thygesen L.C., Moons P., Egerod I., Olsen P.S., Berg S.K. The challenge of non-adherence to early rehabilitation after coronary artery bypass surgery: Secondary results from the SheppHeartCABG trial. *Eur. J. Cardiovasc Nurs.* 2020; 19(3): 238–247. DOI: 10.1177/1474515119883454
 41. Maleva O.V., Artamonova A.I., Syrova I.D., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. Indicators of cognitive functions in patients after coronary artery bypass grafting (five-year follow-up). *Clinical Medicine (Russian Journal).* 2018; 96(7): 612–619 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/0023-2149-2018-96-7-612-619
 42. Fischer M.A., Choudhry N.K., Bykov K., Brill G., Bopp G., Wurst A.M., Shrank WH. Pharmacy-based interventions to reduce primary medication non-adherence to cardiovascular medications. *Med. Care.* 2014; 52(12): 1050–1054. DOI: 10.1097/MLR.0000000000000247
 43. Vollmer W.M., Owen-Smith A.A., Tom J.O., Laws R., Dittmer D.G., Smith D.H., Waterbury A.C., Schneider J.L., Yonehara C.H., Williams A., Vupputuri S., Rand C.S. Improving adherence to cardiovascular disease medications with information technology. *Am. J. Manag. Care.* 2014; 20(11 Spec No. 17): SP502–SP510
 44. Nieuwlaat R., Wilczynski N., Navarro T., Hobson N., Jeffery R., Keepanasseril A., Agoritsas T., Mistry N., Iorio A., Jack S., Sivaramalingam B., Iserman E., Mustafa R.A., Jedraszewski D., Cotoi C., Haynes R.B. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 2014(11): CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub4
 45. Yudi M.B., Clark D.J., Tsang D., Jelinek M., Kalten K., Joshi S., Phan K., Nasis A., Amerena J., Arunothayaraj S., Reid C., Farouque O. SMARTphone-based, early cardiac REHAbilitation in patients with acute coronary syndromes [SMART-REHAB Trial]: a randomized controlled trial protocol. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2016; 16(1): 170. DOI: 10.1186/s12872-016-0356-6
 46. Rao C., Du J., Li X., Li J., Zhang H., Zhao Y., Hu S., Jiang L., Zheng Z.; MISSION-1 Collaborative Group. Rationale and design of a randomized cluster trial to

- improve guideline-adherence of secondary preventive drugs prescription after coronary artery bypass grafting in China: Measurement and Improvement Studies of Surgical Coronary Revascularization: Secondary Prevention (MISSION-1) Study. *Am. Heart J.* 2016; 178: 9–18. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.01.014
47. Yu C., Liu C., Du J., Liu H., Zhang H., Zhao Y., Yang L., Li X., Li J., Wang J., Wang H., Liu Z., Rao C., Zheng Z.; MISSION-2 Collaborative Group. Smartphone-based application to improve medication adherence in patients after surgical coronary revascularization. *Am. Heart J.* 2020; 228: 17–26. DOI: 10.1016/j.ahj.2020.06.019
48. Gandapur Y., Kianoush S., Kelli H.M., Misra S., Urrea B., Blaha M.J., Graham G., Marvel F.A., Martin S.S. The role of mHealth for improving medication adherence in patients with cardiovascular disease: a systematic review. *Eur. Heart. J. Qual. Care. Clin. Outcomes.* 2016; 2(4): 237–244. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcw018
49. Jennings C.S., Kotseva K., Bassett P., Adamska A., Wood D.; ASPIRE-3-PREVENT Investigators. ASPIRE-3-PREVENT: a cross-sectional survey of preventive care after a coronary event across the UK. *Open Heart.* 2020; 7(1): e001196. DOI: 10.1136/openhrt-2019-001196
50. JBS3 Board. Joint British Societies' consensus recommendations for the prevention of cardiovascular disease (JBS3). *Heart.* 2014; 100 Suppl 2: ii1–ii67. DOI: 10.1136/heartjnl-2014-305693
51. Werba J.P., Bonomi A., Giroli M., Amato M., Vigo L., Agrifoglio M., Alamanni F., Cavallotti L., Kassem S., Naliato M., Parolari A., Penza E., Polvani G., Pompilio G., Porqueddu M., Roberto M., Salis S., Zanobini M., Amato M., Baldassarre D., Veglia F., Tremoli E. Long-term secondary cardiovascular prevention programme in patients subjected to coronary artery bypass surgery. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2020: zwaa060. DOI: 10.1093/eurjpc/zwaa060
52. Zafari Nobari S., Vasli P., Hosseini M., Nasiri M. Improving health-related quality of life and adherence to health-promoting behaviors among coronary artery bypass graft patients: a non-randomized controlled trial study. *Qual. Life Res.* 2021; 30(3): 769–780. DOI: 10.1007/s11136-020-02675-3

ВКЛАД АВТОРОВ

Фофанова Т.В.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследования, анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — составление черновика рукописи, критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Суботников М.В.

Разработка концепции — развитие ключевых задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Агеев Ф.Т.

Разработка концепции — формирование идеи; формулировка ключевых целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование материала — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Утверждение окончательного варианта — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Fofanova T.V.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — conducting research, data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript; critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Subotnikov M.V.

Conceptualisation — development of key objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Ageev F.T.

Conceptualisation — concept statement; statement of key goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.
Text preparation and editing — critical revision of the manuscript draft with a valuable intellectual investment.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Фофанова Татьяна Вениаминовна* — доктор медицинских наук, профессор, врач высшей квалификационной категории; врач-кардиолог, старший научный сотрудник отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-3321-2902>

Контактная информация: e-mail: tanja.fofanova@gmail.com;

ул. 3-я Черепковская, д. 15а, г. Москва, 121552, Россия.

Суботников Максим Вячеславович — лаборант-исследователь отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-9700-4718>

Агеев Фаиль Таипович — доктор медицинских наук, профессор; руководитель отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>

Tatiana V. Fofanova* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Physician (cardiology, higher category), Senior Researcher, Department of Outpatient Diagnostic and Treatment Techniques, National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0002-3321-2902>

Contact information: e-mail: tanja.fofanova@gmail.com;

3-ya Cherepkovskaya str., 15a, Moscow, 121552, Russia.

Maksim V. Subotnikov — Research Laboratory Assistant, Department of Outpatient Diagnostic and Treatment Techniques, National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0001-9700-4718>

Fail T. Ageev — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Outpatient Diagnostic and Treatment Techniques, National Medical Research Center of Cardiology.

<https://orcid.org/0000-0003-4369-1393>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

ОЦЕНКА ОРГАНИЧЕСКОГО И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА ЭМАЛИ ЗУБОВ МЕТОДОМ РАМАНОВСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ НЕРАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И.В. Бажутова^{1,*}, О.А. Магсумова¹, О.О. Фролов², Е.В. Тимченко²,
П.Е. Тимченко², Д.А. Трунин¹, С.С. Комлев¹, В.А. Полканова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, 443099, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»
Московское шоссе, д. 34, г. Самара, 443086, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Современная диагностика стоматологических заболеваний должна включать в себя помимо клинического обследования пациента дополнительные методы исследования с использованием диагностических аппаратов. В настоящее время широкое распространение получила рамановская спектроскопия благодаря высокому пространственному разрешению, неинвазивности вмешательства, отсутствию высоких требований к образцу, а также простоте пробоподготовки.

Цель работы — качественная оценка изменений минерального и органического состава эмали с помощью рамановской спектроскопии.

Методы. В качестве основного метода исследований был использован метод рамановской спектроскопии, который был реализован с помощью стенда, включающего в себя высокоразрешающий цифровой спектрометр ShamrockSR-303i со встроенной охлаждаемой камерой DV420A-OE (спектральный диапазон 200–1200 нм), волоконно-оптический зонд RPB-785 для спектроскопии КР, совмещенный с лазерным модулем LuxxMasterLML-785.0RB-04 с длиной волны лазерного излучения 785 нм.

Обработка полученных спектров КР была выполнена в программе Wolfram Mathematica 9. Исследуемый спектр при обработке очищали от шумов сглаживающим медианным фильтром (5 точек), определяли на выбранном интервале 700–2200 см⁻¹ при помощи итерационного алгоритма аппроксимирующую линию (полином пятой степени) автофлуоресцентной составляющей, а затем вычитали эту составляющую, в результате получали выделенный рамановский спектр.

Дальнейший анализ полученных данных произведен в программной среде IBM SPSS Statistics методом линейного дискриминантного анализа (LDA).

Результаты. Для исследования были использованы 28 зубов, из которых 14 зубов были удалены по ортодонтическим показаниям, а другие 14 зубов удалены у пациентов с хроническим пародонтитом. В результате исследований были установлены спектральные особенности изменения эмали зубов при заболеваниях тканей пародонта и после процедуры офисного отбеливания. Полученные данные впоследствии могут быть использованы в стоматологической практике для верифицирования пациентов с риском возникновения пародонтита по изменению спектральных свойств эмали зубов, а также перед проведением процедуры офисного отбеливания.

Заключение. В результате исследований подтверждена высокая эффективность рамановской спектроскопии для качественной оценки изменений минерального и органического состава эмали при различных состояниях. Показано, что с помощью метода рамановской спектроскопии можно диагностировать пародонтит по изменению органического и минерального состава эмали и проводить оценку эмали после процедуры офисного отбеливания, что подтверждает высокую диагностическую эффективность метода при состояниях различной этиологии.

Ключевые слова: эмаль зубов, пародонтит, офисное отбеливание, органический состав, минеральный состав, рамановская спектроскопия, оптическая диагностика

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Бажутова И.В., Магсумова О.А., Фролов О.О., Тимченко Е.В., Тимченко П.Е., Трунин Д.А., Комлев С.С., Полканова В.А. Оценка органического и минерального состава эмали зубов методом рамановской спектроскопии: экспериментальное нерандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2021; 28(4): 118–132. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-118-132>

Поступила 29.04.2021

Принята после доработки 15.06.2021

Опубликована 27.08.2021

RAMAN SPECTROSCOPY ANALYSIS OF DENTAL ENAMEL ORGANIC AND MINERAL COMPOSITION: AN EXPERIMENTAL NON-RANDOMISED STUDY

Irina V. Bazhutova^{1,*}, Oksana A. Magsumova¹, Oleg O. Frolov², Elena V. Timchenko², Pavel E. Timchenko², Dimitry A. Trunin¹, Sergey S. Komlev¹, Victoria A. Polkanova¹

¹ Samara State Medical University
Chapaevskaya str., 89, Samara, 443099, Russia

² Samara National Research University named after academician S.P. Korolev (Samara University)
Moskovskoye highway, 34, Samara, 443086, Russia

ABSTRACT

Background. Contemporary dental diagnosis should supplement clinical examination with instrumental diagnostic techniques. Raman spectroscopy has become widely adopted due to high spatial resolution, non-invasiveness, the lack of strict requirements and ease of sample preparation.

Objectives. A qualitative assessment of enamel mineral and organic composition dynamics using Raman spectroscopy.

Methods. Raman spectroscopy was used as primary research method. The trial bench consisted of a Shamrocksr-303i high-resolution digital spectrometer with built-in DV420A-OE cooled optical detector (spectral range 200–1200 nm), RPB-785 optic fibre scattering probe integrated with LuxxMaster LML-785.0RB-04 laser source with wavelength 785 nm.

Software spectrum processing was performed with Wolfram Mathematica 9. Spectra were denoised with a median filter (5 points), the approximating line (fifth order polynomial) of autofluorescent component was determined in 700–2200 cm⁻¹ range using an iterative algorithm and then subtracted to receive isolated Raman spectra.

Linear discriminant analysis (LDA) of data was performed with the IBM SPSS Statistics package.

Results. The assay included 28 teeth, with 14 extracted for orthodontic indications and 14 — for chronic periodontitis. Spectral dental enamel dynamics has been established in periodontal disease and after the in-office bleaching procedure. The evidence obtained can be applicable in dental practice to verify patients at risk of periodontal disease by interpreting the tooth enamel spectral properties, as well as prior to in-office bleaching.

Conclusion. We demonstrate high efficiency of Raman spectroscopy for qualitative assessment of the mineral and organic enamel composition dynamics in various settings. Raman spectroscopy is confirmed effective and versatile in various aetiologies. It was successfully applied to diagnose periodontitis by changes in the organic and mineral enamel composition and evaluate enamel after in-office bleaching.

Keywords: dental enamel, periodontitis, in-office bleaching, organic composition, mineral composition, Raman spectroscopy, optical diagnosis

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Bazhutova I.V., Magsumova O.A., Frolov O.O., Timchenko E.V., Timchenko P.E., Trunin D.A., Komlev S.S., Polkanova V.A. Raman spectroscopy analysis of dental enamel organic and mineral composition: an experimental non-randomised study. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 118–132. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-118-132>

Submitted 29.04.2021

Revised 15.06.2021

Published 27.08.2021

ВВЕДЕНИЕ

Современная стоматологическая диагностика должна включать в себя помимо клинического обследования пациента дополнительные методы исследования с использованием диагностических аппаратов [1]. Введение в практику врача-стоматолога новых методов позволяет обнаружить ранние изменения мягких и твердых тканей органов полости рта, характерные для различных заболеваний, и поставить диагноз, что является важным аспектом при составлении плана лечения пациента [2]. Диагностика стоматологических заболеваний существенно упрощается при использовании фиброоптической транслюминесценции, световой флуоресценции, а также спектроскопических методов, в том числе рамановской спектроскопии [3].

Рамановская спектроскопия широко используется в стоматологии, позволяя проводить исследования *in vitro* и *in vivo*, благодаря высокому пространственному разрешению, неинвазивности вмешательства, отсутствию высоких требований к образцу, а также простоте пробоподготовки [4]. Использование данного метода делает возможным проводить оценку колебаний неорганических компонентов в твердых тканях зубов, а также изменений белковой матрицы при различных заболеваниях полости рта, а также методах их лечения [5, 6].

Так, в работе авторов [6] проведена оценка минеральных компонентов эмали зубов после процедуры отбеливания и показано, что основ-

ные изменения в минеральном составе эмали после отбеливания обусловлены замещением карбонат-ионами, а также образования β-трикальцийфосфата.

В статье авторов [7] описано использование рамановской спектроскопии для анализа структуры зубов по сравнению с синтетическими апатитами. Обсуждаются спектральные линии, связанные с твердыми тканями зуба, которые предоставляют важные данные для понимания химических структурных свойств дентина и эмали.

Цель исследования — качественная оценка изменений минерального и органического состава эмали с помощью рамановской спектроскопии.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн работы построен в виде экспериментального нерандомизированного исследования, проведенного на 28 предварительно удаленных зубах.

Критерии соответствия

В исследование включали зубы, удаленные по ортодонтическим показаниям и по поводу хронического пародонтита. Диагноз пародонтита ставился клинически и при анализе компьютерной конусно-лучевой томографии (КТ) (код заболевания по МКБ-10 — K05.3). Условием включения являлось сохранение целостности коронковой части зуба.

Условия проведения

Клиническая часть исследования проводилась на базе кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России и стоматологической клиники «Центр восстановительной стоматологии» г. Самары.

Экспериментальные исследования с использованием рамановской спектроскопии были проведены на базе межвузовской научно-исследовательской лаборатории «Тканевая инженерия» и на кафедре лазерных и биотехнических систем Самарского университета.

Продолжительность исследования

Продолжительность сбора материала подготовки и проведения исследования составляла 1 год.

Описание медицинского вмешательства

Удаление проводили согласно атравматическому протоколу удаления зубов. Образцы зубов предварительно были обработаны 3% раствором гипохлорита натрия, 3% перекисью водорода и распилены на 2 части алмазным бором с водяным охлаждением. Одна часть зуба была подвергнута процедуре офисного отбеливания, другая часть оставалась неизменной. Для отбеливания зубов был использован химический метод системой Opalescence XtraBOOST (Ultradent Products, Inc., США) с содержанием перекиси водорода 40%. Система имеет в своем составе 2 шприца с жидкостями, смешивающимися непосредственно перед использованием с помощью технологии «шприц в шприце». Один шприц содержит 40% перекись водорода, а второй — химический активатор, фторид натрия и нитрат калия.

Исходы исследования

Основной исход исследования

В результате исследования эмали зубов методом рамановской спектроскопии составлена модель дискриминации эмали зубов с учетом характерных изменений относительных интенсивностей линий комбинационного рассеяния КР. Регистрация спектров осуществлялась в интервале волновых чисел от 400 до 2200 см^{-1} . Проведен сравнительный анализ полученных результатов органического и минерального состава эмали зубов.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительные исходы исследования не предусмотрены.

Анализ в группах

Во всех группах поверхность эмали была исследована в 7 областях зуба.

Методы регистрации исходов

В качестве основного метода исследований был использован метод рамановской спектроскопии, который был реализован с помощью станда (рис. 1), в состав которого входят диодный лазер LML-785.0RB-04 (PDL D Inc., США), оптический рамановский модуль PBL-785 (InPhotonics, США), спектрометр Sharmrock SR-303i (Andor Technology Ltd., Великобритания), цифровая охлаждаемая камера ANDOR DV-420A-OE (Andor Technology Ltd., Великобритания) и компьютер. Использование данного спектрометра обеспечивает разрешение 0,15 нм (1 см^{-1}) и низкий уровень шумов (для снижения уровня шумов матрица в камере охлаждается до $-60 \text{ }^\circ\text{C}$) [8].

Зонд КР фокусирует лазерное излучение на объекте (на расстоянии 7,5 мм от выходного окна с диаметром фокусного пятна около 0,15 мм) и собирает рассеянное назад излучение, которое затем направляется по оптоволокну в спектрометр. Регистрация спектров осуществляется в интервале волновых чисел от 400 до 2200 см^{-1} , так как данный спектральный диапазон характеризуется относительно большой глубиной проникновения излучения в твердые ткани зубов. Также вычислялась погрешность метода, которая составила 4% [8].

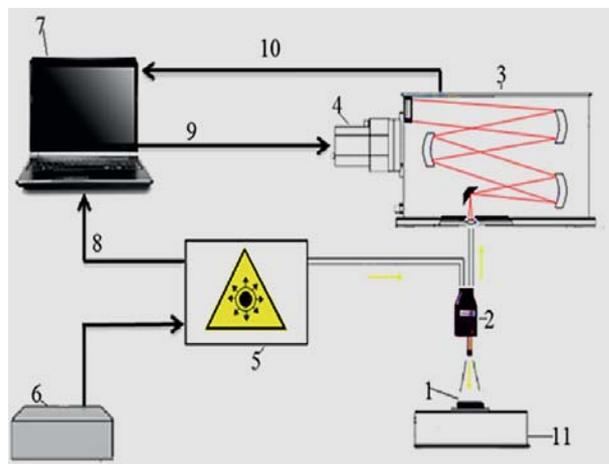


Рис. 1. Экспериментальный стенд. 1 — исследуемый объект, 2 — рамановский зонд RPB785, 3 — спектрометр Shamrock SR-303i, 4 — камера DV420A-OE, 5 — лазерный модуль Luxx Master Raman Boxx-785.0RB-04, 6 — источник питания лазерного модуля, 7 — компьютер, 8, 9, 10 — управляющие кабели, 11 — координатный стол.

Fig. 1. Experimental bench. 1 — sample, 2 — RPB785 Raman probe, 3 — Shamrock SR-303i spectrometer, 4 — DV420A-OE optical detector, 5 — Luxx Master Raman Boxx 785.0RB-04 laser source, 6 — laser power supply, 7 — computer, 8, 9, 10 — control cables, 11 — coordinate table.

Обработка спектров проводилась в программном пакете Wolfram Mathematica 10 (Wolfram Research, США). Исследуемый спектр при обработке очищался от шумов сглаживающим медианным фильтром (5 точек), на выбранном интервале 400–2200 см⁻¹ с применением итерационного алгоритма определялась аппроксимирующая линия (полином пятой степени) автофлуоресцентной составляющей с последующим вычитанием этой составляющей из спектра [8].

Статистический анализ

Принципы расчета статистической выборки

Предварительный расчет выборки не осуществлялся.

Методы статистического анализа данных

Анализ полученных данных произведен в программной среде IBM SPSS Statistics методом линейного дискриминантного анализа (LDA).

Для относительной количественной оценки компонентного состава исследуемых образцов были введены относительные коэффициенты k_i , а в качестве знаменателя использовалась линия КР амида I ~1664 см⁻¹:

$$k_i = \frac{I_i}{I_{1664}}$$

где I_i — значения интенсивности на спектральных линиях анализируемых компонентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Материалы исследования

Материалами исследования являлись 28 зубов, из которых 14 зубов были удалены по ортодонтическим показаниям, а другие 14 зубов удалены по поводу хронического пародонтита. Все образцы были условно разделены на следующие основные группы: эмаль зубов без патологии (контрольная группа), эмаль зубов с диагнозом «пародонтит» и эмаль зубов после отбеливания, схема проведения исследования представлена на рисунке 2.

Основные результаты исследования

На рисунке 3 приведены характерные усредненные нормированные спектры комбинационного рассеяния эмали зубов с диагнозом «пародонтит» (красная линия) и эмали зубов без патологии (синяя линия).

Анализ спектров тканей зубов без патологии и тканей зубов при пародонтите показывает, что основные спектральные различия тканей зубов при пародонтите проявляются в изменении амплитуды интенсивности линий органической составляющей 852, 873 см⁻¹ (C–C stretching, proline and hydroxyproline (collagen assignment)), 1664 см⁻¹ (Amide I), 1242 (Amide III) и 1446 см⁻¹ (Lipids and proteins), а также в изменении амплитуды интенсивности линии минеральной составляющей зуба 956 см⁻¹ (P–O симметричное валентное PO₄³⁻ (ν₁)).

Как было нами ранее показано в работе [8], данные спектральные изменения проявляются

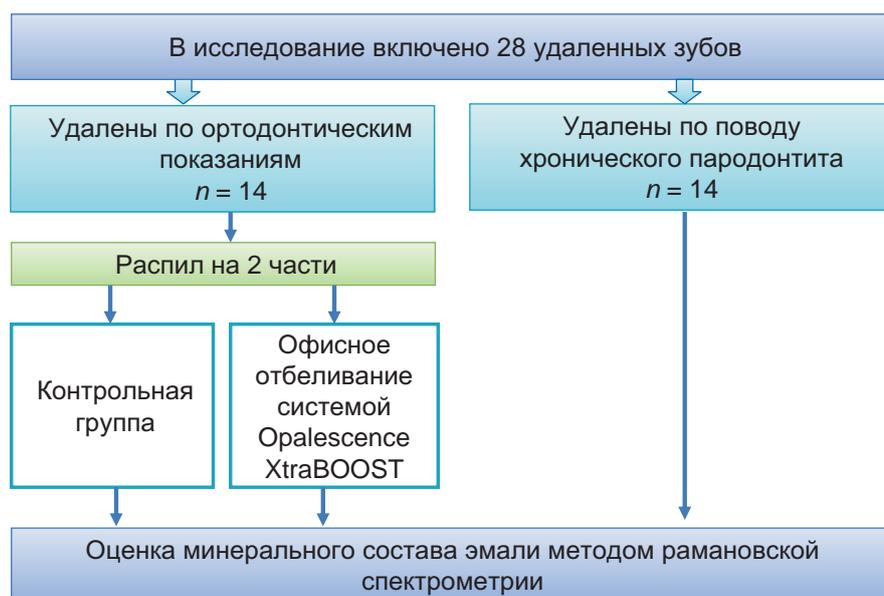


Рис. 2. Схема дизайна проведенного исследования.
Fig. 2. Study design flowchart.

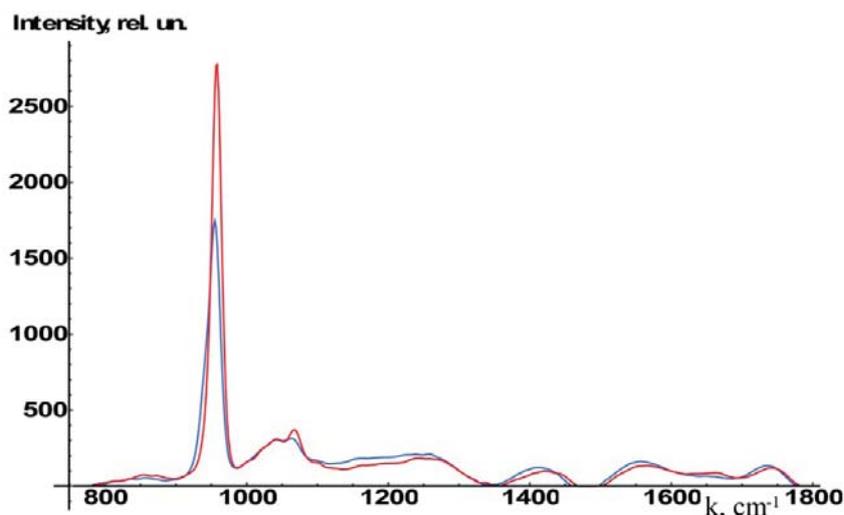


Рис. 3. Усредненные рамановские спектры, нормированные на среднее значение интенсивности, исследуемых образцов: красный — эмаль зубов с диагнозом «пародонтит», синий — эмаль без патологии.
Fig. 3. Averaged Raman spectra normalised for mean sample intensity: red — dental enamel in periodontitis, blue — intact enamel.

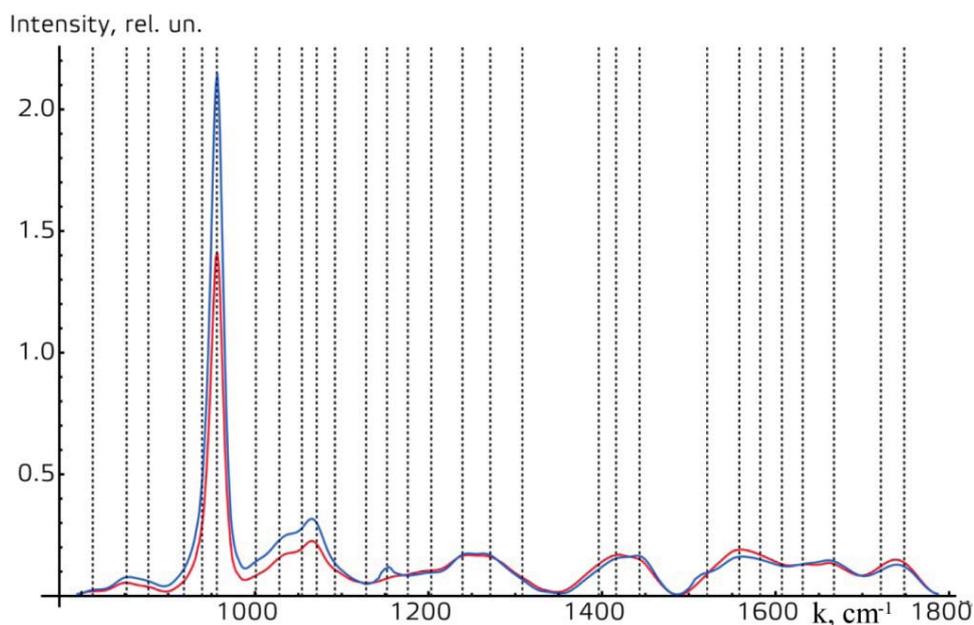


Рис. 4. Усредненные рамановские спектры эмали: красный — до отбеливания, синий — после отбеливания.
Fig. 4. Averaged enamel Raman spectra: red — before bleaching, blue — after bleaching.

преимущественно на тех же линиях комбинационного рассеяния, что и линии комбинационного рассеяния, соответствующие зубному камню. Микротвердость эмали при прогрессировании пародонтита также была отмечена в работе других авторов [9].

Данные спектральные проявления обусловлены биохимическими процессами, происходящими во время появления поверхностных образований зубов при пародонтите (зубные камни, бляшки и т.д.), что также отражается на эмали зубов.

Далее на рисунке 4 приведены усредненные рамановские спектры эмали зубов без патологии и после отбеливания.

Как видно из рисунка 3, значительные изменения наблюдаются на линиях, соответствующих органическим составляющим: 852 cm^{-1} (пролин), 877 cm^{-1} (гидроксипролин), 1000 и 1030 cm^{-1} (Phenylalanine). В рамановских спектрах эмали зубов после отбеливания также появляется линия 1152 cm^{-1} (proline). Спектральные изменения, связанные с изменением органических

компонентов зубов, обусловлены структурными изменениями коллагена, входящего в состав эмали. Данные изменения приводят к окислению коллагеновой матрицы, происходящему в результате химической реакции между пероксидом хромогена с остатками аминокислот с образованием оснований Шиффа, дисульфидов, цистеинсульфеновой-сульфиновой или -сульфоновой кислот [10].

Для повышения информативности полученных рамановских спектров и детальной оценки изменений органоминеральной составляющей эмали зубов был произведен нелинейный регрессионный анализ спектров, состоящий в их разложении на спектральные линии. Состав спектральных линий определен на основе анализа литературы и многоитерационного моделирования 280 спектров КР в программной среде MagicPlotPro. При моделировании спектрального контура у линий, используемых как шаблон, фиксировалось положение χ_0 и ширина линии (HWHM) dx . При моделировании подбирались лишь интенсивность линии. Это позволяло добиться высокой стабильности результатов при моделировании контура. Критериальной переменной являлась амплитуда линий a , которая зависит от значений независимых регрессоров dx и χ_0 , определяющих начальные условия анализа.

Среднее значение коэффициента детерминации результирующего спектра от исходного в области $400\text{--}2200\text{ см}^{-1}$ составило $R^2 = 0,98$, относительная погрешность определения интенсивности спектральных линий a не превышает 8%, усредненное стандартное отклонение координаты линии χ_0 составляет $1,4\text{ см}^{-1}$, усредненное стандартное отклонение ширины линии (HWHM) Гаусса dx составило $2,3\text{ см}^{-1}$.

Для относительной количественной оценки компонентного состава использовались отношения интенсивности линий КР к интенсивности линии амида I.

Для дальнейшего анализа полученных после разделения спектральных линий исследуемых объектов был выбран метод линейного дискриминантного анализа в программной среде IBM SPSS Statistics (LDA).

На рисунке 5а представлены результаты LDA сравнения двух групп образцов. Проанализированы 28 спектров эмали зубов (14 до отбеливания и 14 после отбеливания). Дискриминантная функция LD-1 описывает дисперсию на 100%. Положительные значения LD-1 характерны для спектров КР, полученных из отбеленных материалов. Области групп не имеют пересечений.

На рисунке 5b представлены результаты LDA сравнения эмали без патологии и эмали зубов с пародонтитом. Проанализированы 14 спектров эмали зубов с пародонтитом и 14 рамановских спектров эмали зубов без патологии. Дискриминантная функция LD-1 описывает дисперсию на 100%. Положительные значения LD-1 характерны для спектров КР, полученных для образцов эмали без патологии (среднее значение LD-1 группы = 1,95, стандартное отклонение = 0,912), и наоборот, отрицательные — группы образцов эмали с патологией (среднее значение LD-1 группы = -1,25, СКО = 1,052). Области групп имеют незначительное пересечение в интервале LD-1 = $\{-0,25; 2,25\}$.

Далее на рисунке 6 представлены коэффициенты матрицы факторной структуры, являющиеся корреляциями между переменными в модели и дискриминирующей функцией. В анализе эти коэффициенты корреляции рассмотрены как факторные нагрузки переменных на каждую дискриминантную функцию. Чем выше по модулю значение LD-1 для переменной, тем в большей степени она определяет разницу в дискриминационной модели между группами образцов.

На рисунке 6 показано, что чем выше абсолютное значение LD-1 для переменной, тем в большей степени она определяет различие между группами образцов в полученной модели дискриминантного анализа. Так, например, на рисунке 5b значения введенных коэффициентов k_{873} , k_{956} , k_{1000} , k_{1039} , k_{1044} , k_{1067} , k_{1091} выше в группе образцов эмали с пародонтитом, что указывает на увеличение относительной интенсивности соответствующих линий при пародонтите.

В результате дискриминантного анализа составлена модель дискриминации эмали зубов без патологии и эмали зубов с диагнозом «пародонтит» с учетом характерных изменений относительных интенсивностей линий КР. Сравнительный анализ полученных результатов органического и минерального состава эмали зубов без патологии, зубов после отбеливания и при пародонтите показывает разные спектральные изменения.

Так, при пародонтите в эмали зубов происходит увеличение относительной интенсивности линий гидроксиапатита 956 (P-O симметричное валентное PO_4^{3-} (ν_1)), ~ 1046 (PO_4^{3-} (ν_3)) (P-O асимметричное валентное), 1067 (C-O плоскостное валентное CO_3^{2-} (ν_1) замещение B-типа) и 1091 см^{-1} (C-O плоскостное валентное CO_3^{2-} (ν_1) замещение A-типа) по сравнению с эмалью зубов без патологии, что может быть связано с нарушени-

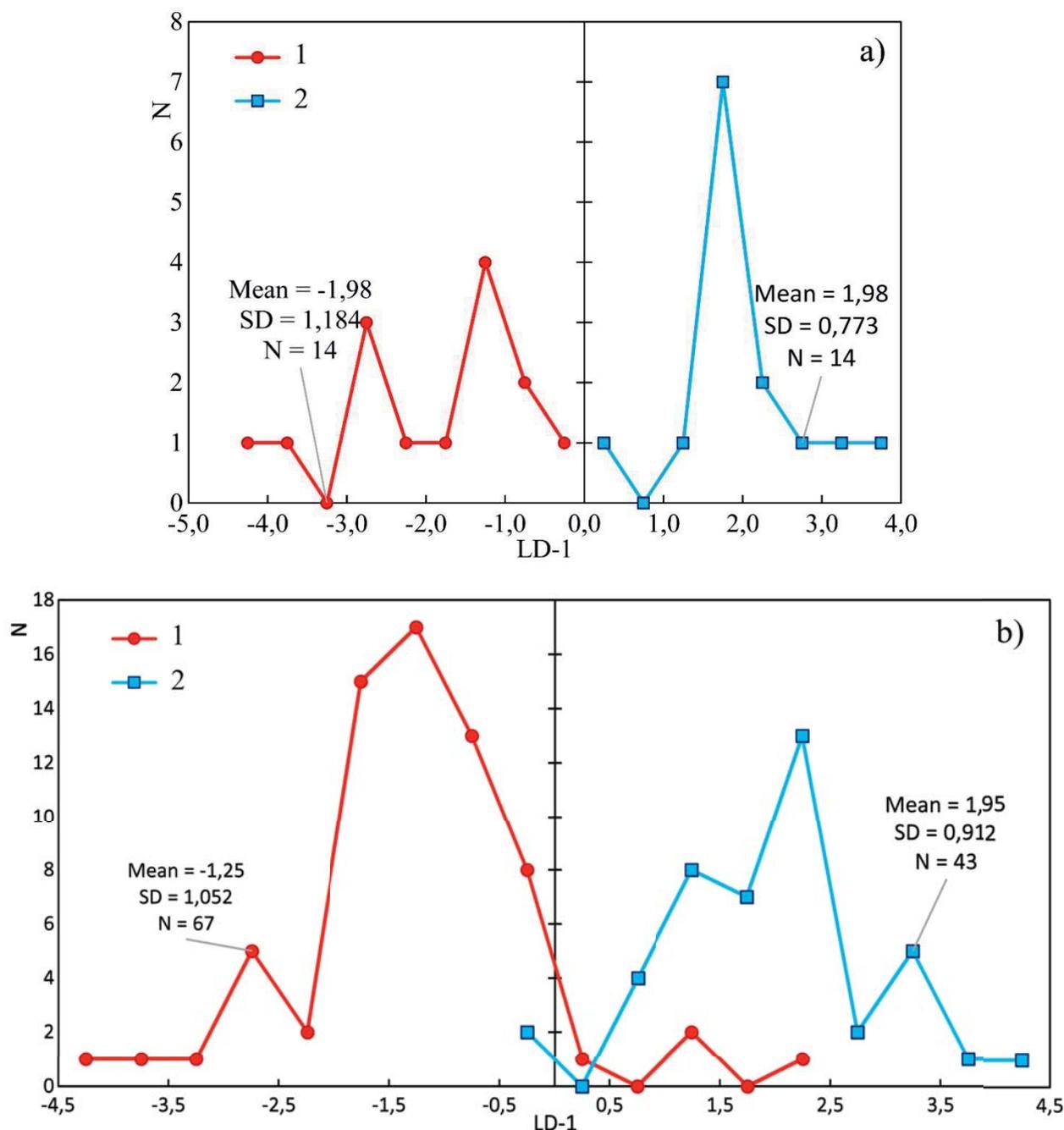


Рис. 5. Графики значений линейной дискриминантной функции для образцов эмали зубов: а) до и после офисного отбеливания (1 — до отбеливания, 2 — после отбеливания), б) без патологии и при пародонтите (1 — эмаль зубов при пародонтите (поврежденная эмаль); 2 — эмаль зубов без патологии)
Fig. 5. Linear discriminant function plots for dental enamel samples: a) before (1) and after (2) in-office bleaching, b) periodontic lesion (1) and intact enamel (2).

ем водно-минерального обмена в тканях зубов при пародонтите и, в свою очередь, приводит к интенсивному замещению гидроксид-иона OH^- в структуре апатита ионами CO_3^{2-} . Также наблюдается снижение в тканях зубов по сравнению с зубами без патологии относительной интенсивности линий: ~ 1742 (фосфолипиды), ~ 1556 (амид II Parallel/Antiparallel β -sheestructure), $1200\text{--}1300$ (амид III), ~ 1418 и ~ 1446 cm^{-1}

(CH_2 scissoring & CH_3 bending колебания липидов и белков). Данный эффект может быть вызван дегидратацией пептидных групп амидов, которые чувствительны к структурным изменениям в молекулах коллагена [8].

После процедуры офисного отбеливания зубов спектральные изменения проявляются в основном на линиях 956 cm^{-1} PO_4^{3-} (ν_1) (P-O symmetric

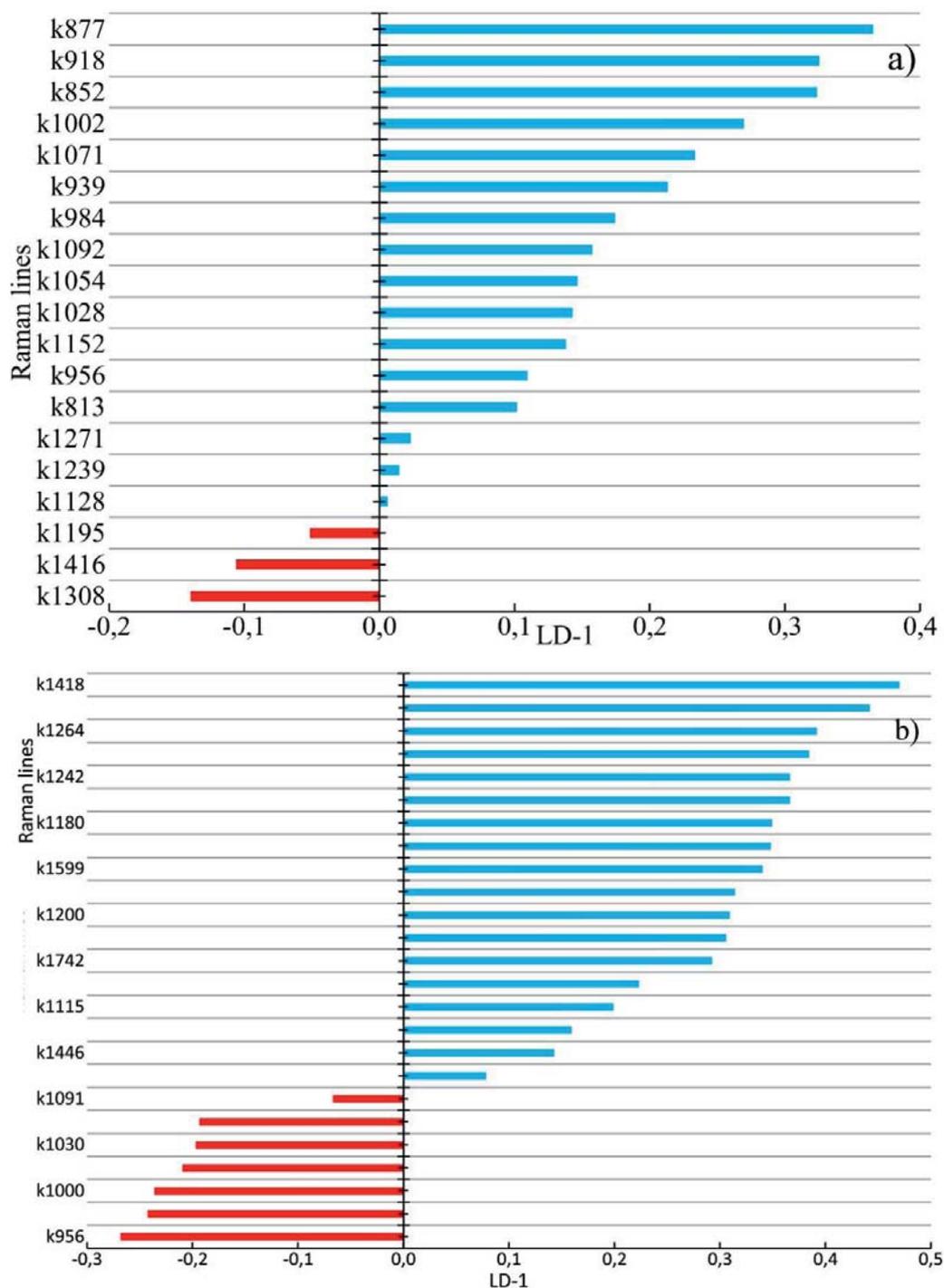


Рис. 6. Значения коэффициентов факторной структуры для образцов эмали зубов: а) до и после отбеливания, б) без патологии и с диагнозом «пародонтит».
 Fig. 6. Factor structure coefficients for dental enamel samples: a) before and after bleaching, b) intact and in periodontitis.

stretch)), 1000 и 1030 cm^{-1} (phenylalanine), 852 cm^{-1} (proline), 877 cm^{-1} (hydroxyproline), 1152 cm^{-1} (proline) и связаны с уменьшением органических компонентов эмали зубов по отношению к минеральным компонентам, что обусловлено окислением коллагеновой матрицы в процессе отбеливания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Показано, что с помощью метода рамановской спектроскопии можно диагностировать пародонтит по изменению органического и минерального

состава эмали и проводить оценку эмали после процедуры офисного отбеливания.

Обсуждение основного результата исследования

Важнейшим компонентом стоматологического здоровья остается профилактика, и поэтому активно ведется разработка методов диагностики, которые дают возможность выявить признаки поражения тканей и органов полости рта на начальных стадиях [11]. Поражения твердых тканей зубов включают в себя множество нозологических форм, схожих между собой по картине проявления и патогенезу. Также особенностью стоматологической заболеваемости на современном этапе является высокая распространенность и интенсивность заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [12–15]. Существующие в настоящее время методики выявления начальных стадий стоматологических заболеваний несовершенны, и проблема требует решения. Одним из методов, используемых для ранней диагностики, может стать рамановская спектроскопия. В результате исследования подтверждена высокая эффективность рамановской спектроскопии для качественной оценки изменений минерального и органического состава эмали при различных состояниях.

Установлены спектральные особенности изменения эмали зубов при пародонтите, которые связаны с нарушением водно-минерального обмена в тканях зубов (интенсивное замещение гидроксид-иона OH^- в структуре апатита ионами CO_3^{2-}) и нарушении синтеза коллагена.

Выявлены спектральные изменения в эмали зубов после процедуры офисного отбеливания, которые связаны с уменьшением в ней органических компонентов по отношению к минеральным, что обусловлено окислением коллагеновой матрицы в процессе отбеливания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зюлькина Л.А., Фролова К.Е., Ефремова А.В., Акимова С.А. Современное состояние вопроса диагностики основных стоматологических заболеваний. *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки*. 2020; 6: 188–193. DOI: 10.37882/2223-2966.2020.06.13
2. Магсумова О.А., Ткач Т.М., Постников М.А., Рыскина Е.А., Корчагина М.С., Дудина С.Е., Полканова В.А., Однолеткова И.И. Этиопатогенетические аспекты возникновения дисколорита зубов. *Клиническая стоматология*. 2021; 1(97): 22–29. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_1_22
3. Gonchukov S., Sukhinina A., Bakhmutov D., Minaeva S. Raman spectroscopy of saliva as a perspective method for periodontitis diagnostics. *Laser Physics Letters*. 2012; 9(1): 73–77. DOI: 10.1002/lapl.201110095
4. Минаева С.А., Михайловский А.А., Бухарова Т.Б., Антонов Е.Н., Гольдштейн Д.В., Попов В.К., Волков А.В. Морфологическое исследование твердых тканей лицевого скелета с помощью спектроскопии комбинационного рассеяния. *Российская стоматология*. 2015; 8(1): 3–10. DOI: 10.17116/rosstomat2015813-10
5. Gatin E., Nagy P., Paun I., Dubok O., Bucur V., Windisch P. Raman Spectroscopy: Application in Peri-

Ограничения исследования

Исследование проводилось только на удаленных зубах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты могут являться предпосылкой для использования рамановской спектроскопии в стоматологической практике, что позволит верифицировать пациентов с диагнозом «пародонтит» и приводить его в стадию ремиссии. Такая экспресс-диагностика с помощью рамановской спектроскопии позволит после ряда дальнейших исследований определить показания и противопоказания к процедуре отбеливания зубов у пациентов с диагнозом «пародонтит».

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Комитетом по этике федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Чапаевская, д. 89, г. Самара, Россия), протокол № 207 от 20.05.2020 г.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS

The study complies with the standards of the Declaration of Helsinki and was approved by the Committee for Ethics of Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Chapaevskaya str., 89, Samara, Russia), Minutes No. 207 of 20.05.2020.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

FINANCING SOURCE

The authors declare that no funding was received for this study.

- odontal and Oral Regenerative Surgery for Bone Evaluation. *IRBM*. 2019; 40(5): 279–285. DOI: 10.1016/j.irbm.2019.05.002
6. Ramakrishnaiah R., ur Rehman G., Basavarajappa S., Al Khuraif A.A., Durgesh B.H., Khan A.S., Rehman I. Applications of Raman Spectroscopy in Dentistry: Analysis of Tooth Structure. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2014; 50(4): 332–350. DOI: 10.1080/05704928.2014.986734
 7. Camerlingo C., d'Apuzzo F., Grassia V., Perillo L., Lepore M. Micro-Raman spectroscopy for monitoring changes in periodontal ligaments and gingival crevicular fluid. *Sensors (Basel)*. 2014; 14(12): 22552–22563. DOI: 10.3390/s141222552
 8. Timchenko E., Timchenko P., Volova L., Frolov O., Zibin M., Bazhutova I. Raman Spectroscopy of Changes in the Tissues of Teeth with Periodontitis. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(11): 876. DOI: 10.3390/diagnostics10110876
 9. Ярова С.П., Заболотная И.И. Анализ показателей микротвердости эмали при различном состоянии твердых тканей и глубины микротрещин. *Запорожский медицинский журнал*. 2013; 4(79): 117–120. DOI: 10.14739/2310-1210.2013.4.16916
 10. Григорьев С.С., Кудинов П.Н., Бисярина Л.И. Оценка влияния отбеливающей внутрикоронковой системы на физико-химические свойства дентина. *Журнал научных статей Здоровье и Образование в XXI веке*. 2017; 19(10): 76–80. DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-10-76-80
 11. Perillo L., d'Apuzzo F., Illario M., Laino L., Spigna GD, Lepore M, Camerlingo C. Monitoring Biochemical and Structural Changes in Human Periodontal Ligaments during Orthodontic Treatment by Means of Micro-Raman Spectroscopy. *Sensors (Basel)*. 2020; 20(2): 497. DOI: 10.3390/s20020497
 12. Сувырина М.Б., Юркевич А.В. Оценка распространенности некариозных поражений твердых тканей зубов у взрослого населения (на примере Амурской области). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2017; 64(4): 96–98. DOI: 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-96-98
 13. Shah F.A. Micro-Raman Spectroscopy Reveals the Presence of Octacalcium Phosphate and Whitlockite in Association with Bacteria-Free Zones Within the Mineralized Dental Biofilm. *Microsc. Microanal.* 2019; 25(1): 129–134. DOI: 10.1017/S1431927618015659
 14. Sa Y., Feng X., Lei C., Yu Y., Jiang T., Wang Y. Evaluation of the effectiveness of micro-Raman spectroscopy in monitoring the mineral contents change of human enamel in vitro. *Lasers. Med. Sci.* 2017; 32(5): 985–991. DOI: 10.1007/s10103-017-2197-7
 15. Shah F.A., Ruscsák K., Palmquist A. Mapping Bone Surface Composition Using Real-Time Surface Tracked Micro-Raman Spectroscopy. *Cells Tissues Organs*. 2020; 209(4–6): 266–275. DOI: 10.1159/000511079

REFERENCES

1. Ziulkina L., Frolova K., Efremova A., Akimova S. Current state of the issue of diagnosis of major dental diseases. *Sovremennaya Nauka: Aktual'nye Problemy-Teorii i Praktiki. Seriya: Estestvennye i Tekhnicheskie Nauki*. 2020; 6: 188–193 (In Russ., English abstract). DOI: 10.37882/2223-2966.2020.06.13
2. Magsumova O.A., Tkach T.M., Postnikov M.A., Ryskina E.A., Korzhagina M.S., Dudina S.E., Polkanova V.A., Odnoletkova I.I. Etiopathogenetic aspects of the occurrence of dental discolouration. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 1(97): 22–29 (In Russ., English abstract). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_1_22
3. Gonchukov S., Sukhinina A., Bakhmutov D., Minaeva S. Raman spectroscopy of saliva as a perspective method for periodontitis diagnostics. *Laser Physics Letters*. 2012; 9(1): 73–77. DOI: 10.1002/lapl.201110095
4. Minaeva S.A., Mikhailovskii A.A., Bukharova T.B., Antonov E.N., Gol'dshtein D.V., Popov V.K., Volkov A.V. The morphological investigation of the hard tissues of the facial skeleton with the use of combined scattering spectroscopy. *Rossiiskaya Stomatologiya*. 2015; 8(1): 3–10 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/rossomat2015813-10
5. Gatin E., Nagy P., Paun I., Dubok O., Bucur V., Windisch P. Raman Spectroscopy: Application in Periodontal and Oral Regenerative Surgery for Bone Evaluation. *IRBM*. 2019; 40(5): 279–285. DOI: 10.1016/j.irbm.2019.05.002
6. Ramakrishnaiah R., ur Rehman G., Basavarajappa S., Al Khuraif A.A., Durgesh B.H., Khan A.S., Rehman I. Applications of Raman Spectroscopy in Dentistry: Analysis of Tooth Structure. *Applied Spectroscopy Reviews*. 2014; 50(4): 332–350. DOI: 10.1080/05704928.2014.986734
7. Camerlingo C., d'Apuzzo F., Grassia V., Perillo L., Lepore M. Micro-Raman spectroscopy for monitoring changes in periodontal ligaments and gingival crevicular fluid. *Sensors (Basel)*. 2014; 14(12): 22552–22563. DOI: 10.3390/s141222552
8. Timchenko E., Timchenko P., Volova L., Frolov O., Zibin M., Bazhutova I. Raman Spectroscopy of Changes in the Tissues of Teeth with Periodontitis. *Diagnostics (Basel)*. 2020; 10(11): 876. DOI: 10.3390/diagnostics10110876
9. Yarova S.P., Zabolotnaya I.I. Analysis of enamel microhardness at various hard tissue states and depth of the microfi ssures. *Zaporozhskii Meditsinskii Zhur-*

- nal.* 2013; 4(79): 117–120 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14739/2310-1210.2013.4.16916
10. Grigoriev S.S., Kudinov P.N., Bisyarina L.I. Assessing the impact of bleaching system opalescence endo on the physicochemical properties of the dentin. *The Journal of scientific articles "Health and Education millennium"*. 2017; 19(10): 76–80 (In Russ., English abstract). DOI: 10.26787/nydha-2226-7425-2017-19-10-76-80
11. Perillo L, d'Apuzzo F, Illario M, Laino L, Spigna GD, Lepore M, Camerlingo C. Monitoring Biochemical and Structural Changes in Human Periodontal Ligaments during Orthodontic Treatment by Means of Micro-Raman Spectroscopy. *Sensors (Basel)*. 2020; 20(2): 497. DOI: 10.3390/s20020497
12. Suvirina M.B., Iurkevich A.V. Assessment of prevalence of not carious defects of solid tissues of teeth that adult population (on the example of Amur region). *Journal of Volgograd State Medical University*. 2017; 64(4): 96–98 (In Russ., English abstract). DOI: 10.19163/1994-9480-2017-4(64)-96-98
13. Shah F.A. Micro-Raman Spectroscopy Reveals the Presence of Octacalcium Phosphate and Whitlockite in Association with Bacteria-Free Zones Within the Mineralized Dental Biofilm. *Microsc. Microanal.* 2019; 25(1): 129–134. DOI: 10.1017/S1431927618015659
14. Sa Y., Feng X., Lei C., Yu Y., Jiang T., Wang Y. Evaluation of the effectiveness of micro-Raman spectroscopy in monitoring the mineral contents change of human enamel in vitro. *Lasers. Med. Sci.* 2017; 32(5): 985–991. DOI: 10.1007/s10103-017-2197-7
15. Shah F.A., Ruscsák K., Palmquist A. Mapping Bone Surface Composition Using Real-Time Surface Tracked Micro-Raman Spectroscopy. *Cells Tissues Organs*. 2020; 209(4–6): 266–275. DOI: 10.1159/000511079

ВКЛАДАВТОРОВ

Бажутова И.В.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — подготовка и создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание и презентация опубликованной работы в части визуализации данных.

Магсумова О.А.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение экспериментов.

Подготовка и редактирование текста — подготовка и создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление лабораторных образцов для анализа.

Фролов О.О.

Разработка концепции — формулировка целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение экспериментов.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Тимченко Е.В.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение экспериментов.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание и презентация опубликованной работы в части визуализации данных.

Тимченко П.Е.

Разработка концепции — формулировка целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение экспериментов.

Подготовка и редактирование текста — составление черновика рукописи.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Визуализация — подготовка, создание и презентация опубликованной работы в части визуализации данных.

Трунин Д.А.

Разработка концепции — формирование идеи.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — подготовка и создание опубликованной работы.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Комлев С.С.

Разработка концепции — формулировка целей и задач.

Проведение исследования — анализ и интерпретация полученных данных.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы,

целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Полканова В.А.

Разработка концепции — формулировка целей и задач.

Проведение исследования — проведение исследований, в частности, проведение экспериментов.

Подготовка и редактирование текста — участие в научном дизайне.

Утверждение окончательного варианта статьи — принятие ответственности за все аспекты работы, целостность всех частей статьи и ее окончательный вариант.

Ресурсное обеспечение исследования — предоставление лабораторных образцов для анализа.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Bazhutova I.V.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — preparation and creation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation, creation and presentation of published work with data visualisation.

Magsumova O.A.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — conducting research, experimental work.

Text preparation and editing — preparation and creation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of laboratory samples for analyses.

Frolov O.O.

Conceptualisation — statement of goals and objectives.

Conducting research — conducting research, experimental work.

Text preparation and editing — contribution to scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Timchenko E.V.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — conducting research, experimental work.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation, creation and presentation of published work with data visualisation.

Timchenko P.E.

Conceptualisation — statement of goals and objectives.

Conducting research — conducting research, experimental work.

Text preparation and editing — drafting of the manuscript.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Visualisation — preparation, creation and presentation of published work with data visualisation.

Trunin D.A.

Conceptualisation — concept statement.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — preparation and creation of final work.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Komlev S.S.

Conceptualisation — statement of goals and objectives.

Conducting research — data analysis and interpretation.

Text preparation and editing — contribution to scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Polkanova V.A.

Conceptualisation — statement of goals and objectives.

Conducting research — conducting research, experimental work.

Text preparation and editing — contribution to scientific layout.

Approval of the final manuscript — acceptance of responsibility for all aspects of the work, integrity of all parts of the article and its final version.

Resource support of research — provision of laboratory samples for analyses.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Бажутова Ирина Владимировна* — кандидат медицинских наук; ассистент кафедры стоматологии ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-3200-5538>

Контактная информация: e-mail: docba@mail.ru; тел. +7 (909) 344-35-55;

ул. Ново-Вокзальная, д. 215, кв. 128, г. Самара, 443084, Россия.

Магсумова Оксана Александровна — ассистент кафедры терапевтической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-0511-6550>

Фролов Олег Олегович — аспирант кафедры лазерных и биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева».

<https://orcid.org/0000-0002-3225-8511>

Тимченко Елена Владимировна — кандидат физико-математических наук, доцент, доцент кафедры лазерных и биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева».

<https://orcid.org/0000-0002-0539-7989>

Тимченко Павел Евгеньевич — кандидат физико-математических наук, доцент, доцент кафедры лазерных и биотехнических систем федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева».

<https://orcid.org/0000-0003-3089-7966>

Irina V. Bazhutova* — Cand. Sci. (Med.), Research Assistant, Chair of Dentistry, Faculty of Professional Education, Samara State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0003-3200-5538>

Contact information: e-mail: docba@mail.ru; tel. +7 (909) 344-35-55;

Novo-Vokzalnaya str., 215, apt. 128, Samara, 443084, Russia.

Oksana A. Magsumova — Research Assistant, Chair of Therapeutic Dentistry, Samara State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-0511-6550>

Oleg O. Frolov — Postgraduate Student, Chair of Laser and Biotechnical Systems, Samara National Research University named after academician S.P. Korolev (Samara University).

<https://orcid.org/0000-0002-3225-8511>

Elena V. Timchenko — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assoc. Prof., Chair of Laser and Biotechnical Systems, Samara National Research University named after academician S.P. Korolev (Samara University).

<https://orcid.org/0000-0002-0539-7989>

Pavel E. Timchenko — Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assoc. Prof., Chair of Laser and Biotechnical Systems, Samara National Research University named after academician S.P. Korolev (Samara University).

<https://orcid.org/0000-0003-3089-7966>

Трунин Дмитрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор, директор института стоматологии, заведующий кафедрой стоматологии ИПО федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-7221-7976>

Комлев Сергей Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6491-4694>

Полканова Виктория Андреевна — студентка 5-го курса института стоматологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-002-9726-7726>

Dmitry A. Trunin — Dr. Sci. (Med.), Prof., Director, Institute of Dentistry; Head of the Chair of Dentistry, Faculty of Professional Education, Samara State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0002-7221-7976>

Sergey S. Komlev — Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Chair of Orthopaedic Dentistry, Samara State Medical University.

<https://orcid.org/0000-0001-6491-4694>

Victoria A. Polkanova — Graduate Student (5th year), Institute of Dentistry, Samara State Medical University.

<https://orcid.org/0000-002-9726-7726>

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-133-140>



© М.И. Муслимов, 2021

ЗДОРОВЬЕСБЕРЕГАЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОБСЛУЖИВАНИЯ В ЧАСТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ КЛИНИКЕ

М.И. Муслимов^{1,2}

¹ ООО «Клиника научной медицины»

ул. Маршала Василевского, д. 17, г. Москва, 123182, Россия

² Национальная Ассоциация организаций и управленцев сферы здравоохранения

ул. Краснодарская, д. 52, корп. 2, г. Москва, 109559, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье дается понятие здоровьесберегающих технологий. В ней также рассматриваются различные формы и виды деятельности, направленные на сохранение и укрепление здоровья.

В рамках данной статьи рассматриваются актуальные вопросы проблемных вопросов в области медицины и то, как данные вопросы решаются посредством инновационных направлений в медицинской практике. Основной упор делается на здоровьесберегающие технологии и перспективы развития их применения в рамках рассматриваемой отрасли.

Ключевые слова: технологии, наукоемкие, развитие, инновации, медицина

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Муслимов М.И. Здоровьесберегающие технологии как фактор повышения качества обслуживания в частной медицинской клинике. Кубанский научный медицинский вестник. 2021; 28(4): 133–140. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-133-140>

Поступила 15.05.2021

Принята после доработки 20.06.2021

Опубликована 27.08.2021

HEALTH-SAVING TECHNOLOGIES FOR IMPROVED SERVICE IN PRIVATE MEDICAL CLINIC

Muslim I. Muslimov^{1,2}

¹ Clinic of Scientific Medicine LLC

Marshala Vasilevskogo str., 17, Moscow, 123182, Russia

² National Association of Healthcare Organisations and Managers

Krasnodarskaya str., 52, korp. 2, Moscow, 109559, Russia

ABSTRACT

The article introduces the concept of health-saving and discusses the forms of activities aimed at preserving and improving health.

We discuss current issues and concerns in medicine and the routes of addressing them through innovations in medical practices. The emphasis is placed on health-saving technologies and their prospects in the subject area.

Keywords: technology, knowledge-intensive, development, innovation, medicine

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Muslimov M.I. Health-saving technologies for improved service in private medical clinic. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2021; 28(4): 133–140. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2021-28-4-133-140>

Submitted 15.05.2021

Revised 20.06.2021

Published 27.08.2021

В последние годы проблемам здравоохранения в Российской Федерации уделяется пристальное внимание на всех уровнях государственного управления. Создание новой инновационной медицины и условий для внедрения современных методов профилактики, диагностики и лечения социально значимых заболеваний является первоочередной и приоритетной задачей¹ [1, 2].

Реализация принципов «цифрового здравоохранения», сформированных в «Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы», требует от служб здравоохранения внедрения новых, инновационных здоровьесберегающих технологий, ориентированных на конечного потребителя медицинских услуг [3, 4].

Внедрение новых подходов к планированию, управлению и финансированию лечебно-профилактических учреждений любой формы собственности в сфере задач цифровой медицины является необходимым инструментом для повышения доступности и качества оказываемой медицинской помощи [5–8].

Сформированный в Российской Федерации рынок медицинских услуг, функционирующий в реальной конкурентной среде между лечебными учреждениями, позволил создать потребительский спрос на те или иные медицинские услуги. В основе такого потребительского спроса лежат мотивационные потребности пациентов в сохранении собственного здоровья и получении качественной медицинской помощи [9–11].

Здоровьесберегающие технологии — это совокупность системных организационно-методических мероприятий, направленных на усиление материально-технической составляющей лечебно-диагностического процесса в клинике, позволяющей обеспечить высокий уровень

как первичной, так и вторичной медико-диагностической помощи [12]. Под термином «здоровьесберегающие технологии» мы понимаем комплекс диагностических, в первую очередь — неинвазивных методик исследования пациента, а также лечебно-профилактических методов, направленных на сохранение жизненных функций пациента с минимальным медицинским воздействием на его органы и системы [13].

Рассматривая проблематику здоровьесберегающих технологий в контексте цифрового здравоохранения в целом, следует отметить, что в последнее время на данном направлении наблюдается определенный «прорыв» в части, касающейся приборно-аппаратного развития и программного обеспечения. Одним из примеров вышесказанного является появление на медицинском рынке различных систем динамического мониторинга функциональных параметров жизнедеятельности организма, таких как носимые приборы, определяющие точные характеристики сердечной деятельности, сенсоры, фиксирующие уровень глюкозы, или диагностические тест-системы, рассчитанные на детекцию определенных микробных антигенов, например стрептококковых или хелиобактерных [14, 15].

Данные технические решения стали возможны с расширением функций мобильных телефонных устройств, появлением на рынке новых, высокотехнологичных моделей компьютерных систем, обладающих скоростными качествами обработки информации. Телемедицинские технологии позволяют использовать данные устройства как в клинике, так и на дому у пациента, передавая лечащему врачу по телекоммуникационным каналам и сети Интернет необходимую информацию о состоянии здоровья пациента [16].

¹ Хабриев Р.У., Линденбратен А.Л., Комаров Ю.М. Стратегия охраны здоровья населения как основа социальной политики государства. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2014; 22 (3): 3–5.

Согласно «Стратегии развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы»², в которой отдельным пунктом выделен раздел «цифровое здравоохранение», к 2020 году в стране должны были быть разработаны и апробированы отечественные имплантируемые и неинвазивные устройства (диагностические и лечебно-диагностические), обеспечивающие на основе технологии «нейронных сетей» непрерывный мониторинг состояния здоровья пациентов в рамках действующих нозологических регистров. Они должны измерять давление, пульс, сахар крови и т. д. с экстренным оповещением в критических случаях. К 2025 году запланировано ввести в строй 200 таких аппаратных комплексов.

Таким образом, на сегодняшний день в России в рамках цифрового здравоохранения формируется технологическое интернет-направление «Хэлснет» — рынок персонализированных медицинских услуг и лекарственных средств, обеспечивающих рост продолжительности жизни, а также получение новых эффективных средств профилактики и лечения различных заболеваний. Применение мобильных мониторинговых систем — гаджетов, обеспечивающих контроль за правильностью выполнения тех или иных медицинских процедур и манипуляций, сроков приема лекарственных средств, сигнализирующих о критических ситуациях в состоянии здоровья больного, является наиболее реальной моделью развития здоровьесберегающих технологий в отечественном здравоохранении.

Расширение производства электронных систем диагностики на основе физико-химических датчиков и сенсоров, оптических преобразователей и других источников получения информации о функциональных параметрах жизнедеятельности организма пациента, внедрение инновационных комплексов неинвазивной скрининговой диагностики с передачей информационных массивов по Интернету непосредственно от пациента врачу позволят максимальным образом реализовать концепцию ранней диагностики недуга и принимать экстренные меры медицинского реагирования.

Как пример можем привести широкое использование в медицинской практике телемедицинских скрининговых устройств для проведения дистанционного мониторинга (неинвазивного, низковольтного и использующего малые токи) состояния здоровья пациентов и программного обеспечения для обработки информации с та-

кого оборудования. Доступ к массивам данных в формате *big data*, на основе которых можно верифицировать диагноз и обеспечивать сравнительный анализ, например гистологических препаратов, снимков компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ КТ), обеспечивается интернет-версиями этих устройств.

Интеграция здоровьесберегающих технологий в медико-диагностический процесс клиники, особенно с преимущественно частным капиталом, обеспечивается комплексом организационных мероприятий, связанных с оценкой личностных качеств пациента, его отношением к собственному здоровью в целом. Понимание корреляционных связей между мотивационной потребностью пациента к сохранению и приумножению здоровья и его реальным отношением к нему являются факторами, определяющими финансово-экономические предпосылки к внедрению здоровьесберегающих технологий в частной клинике.

Техногенное и информационное развитие общества не только трансформируют стиль жизни человека, его актуальную витальную позицию, но вызывают физико-психическую и личностную деградацию, и как следствие — рост числа социально-детерминированных заболеваний. Например, увлечение молодежи компьютерными играми, многочасовое присутствие в социальных сетях приводит к резкому снижению двигательной активности, формированию избыточного веса, развитию сколиоза, зрительной миодистрофии, других патологических явлений, связанных с «сидячим» образом жизни. Говоря о психологических аспектах такой поведенческой модели, мы можем констатировать множественные неадекватные психологические реакции у данной популяционной группы, что совпадает с мнением большинства литературных источников [17].

В настоящий момент открыто говорить о «болезнях цивилизации» — сердечно-сосудистых, психосоматических и др. — стало возможным после того, когда рядом отечественных и зарубежных исследователей были установлены гносеологические и этиологические факторы возникновения этих заболеваний, в основе которых лежат поведенческие реакции человека.

После опубликования Г. Селье своей знаменитой концепции о социальном стрессе установление жесткой связи между образом жизни

² Указ Президента Российской Федерации от 9 мая 2017 г. № 203 «Стратегия развития информационного общества в Российской Федерации на 2017–2030 годы». М., 2017.

человека и хроническими неинфекционными заболеваниями способствовало тому, что парадигма социального стресса в изучении проблематики общественного здоровья пришла на смену парадигме социальной патологии [18].

Учитывая, что изучение общественного здоровья базируется на исследовании роли факторов риска, влиянии образа жизни на здоровье человека, анализе самоохранительного поведения и других критериях, отечественными авторами установлено, что заболеваемость и смертность от большинства неинфекционных заболеваний обусловлены в значительной мере образом и условиями жизни человека [19].

Таким образом, сохранение и развитие здоровья входит в число первоочередных социальных задач государства. Особенно остро стоит проблема формирования ценностного отношения к здоровью и мотивации к здоровому образу жизни как важных факторов сохранения и развития здоровья. Эти компоненты являются актуальными признаками целесообразности расширения применения здоровьесберегающих технологий в клинической практике. Активная агитация за здоровый образ жизни (ЗОЖ) среди населения и пациентов медицинских учреждений не всегда носит системный характер, а сами потребители медицинских услуг часто не воспринимают поступающую им информацию о необходимости ведения здорового образа жизни как руководство к действию. Следовательно, использование современных аппаратно-программных решений, рассмотренных выше, можно рассматривать как реальную альтернативу массивной агитпропаганде ЗОЖ.

Применение в частной клинике здоровьесберегающих технологий — это новый инновационный тренд развития в медицинском предпринимательстве.

Известно, что основным отличием частного медицинского учреждения от государственного является извлечение частной медицинской организацией прибыли от предлагаемых медицинских услуг [20].

В этой связи частная клиника, казалось бы, должна быть заинтересована в увеличении потока пациентов с реальной патологией и внедрение здоровьесберегающих технологий входит в определенное противоречие с бизнес-моделями негосударственного медицинского учреждения.

Однако на самом деле именно здоровьесберегающие технологии позволяют клинике не только привлечь дополнительный контингент пациен-

тов, но и существенно увеличить приток финансовых средств от реализуемых медицинских услуг, именно в сфере энергосберегающих технологий.

Приведем конкретный пример из опыта работы нашей клиники. Применение носимых пациентом гаджетов с целью мониторинга основных функциональных параметров жизнедеятельности организма позволило выявить сердечно-сосудистую патологию у 24,6% пациентов, пульмонологическую патологию у 11,3%, заболевания желудочно-кишечного тракта с гепато-билиарными расстройствами у 16,2% больных. Все это позволило привлечь дополнительные диагностические ресурсы в виде УЗ-исследований, компьютерной томографии и МРТ, что привело к существенному увеличению финансовых потоков в клинику.

Кроме того, применение неинвазивных методов скрининговой диагностики позволяет врачу-специалисту на этапах первичного осмотра получить определенное представление об имеющихся у пациента заболеваниях, более верно определиться с лечебно-диагностической тактикой и ориентировать пациента на тот или иной вид медицинской коррекции или реабилитации.

Безусловно, такой подход выгоден пациенту, поскольку позволяет ему в определенной степени экономить финансовые средства, что можно рассматривать как определенную степень доверия больного к данной частной клинике [21].

Взаимосвязь здоровьесберегающих технологий с качеством медицинского обслуживания несомненна. Выявленная в ходе диагностического скрининга та или иная патология служит основанием для проведения углубленных исследований пациента на предмет установления правильного диагноза. Верификация данных лабораторных методов исследования в сочетании с консультациями профильных специалистов способствует более четкой выработке тактики лечения.

Непосредственный контакт пациента с врачом через носимые гаджеты, передающие информацию по интернет-каналам и другим телекоммуникационным сетям, позволяет последнему вести динамический контроль состояния пациента, корректировать схемы лечения, обеспечивать объективизацию электронной истории болезни пациента.

В реабилитационной части лечебной программы пациенту даются конкретные рекомендации относительно сохранения необходимых функциональных параметров посредством нор-

мализации подходов к здоровому образу жизни: активизации двигательной активности, увеличению оксигенации и гидратации тканей, снижению потребления сахара, поваренной соли, использованию методик, направленных на сохранение нормального психоэмоционального статуса. Носимые гаджеты позволяют в реальном режиме времени контролировать все эти параметры и предоставлять врачу полноценную и достоверную информацию о поведенческих реакциях пациента и условиях его жизнедеятельности.

Как следствие, итогом этой работы является повышение доверия пациента к лечащему врачу, к клинике в целом, где он находит возможным решить не только проблемы, связанные с конкретной патологией, но и получить действенный заряд внеклинической помощи, направленной на усиление мотивационных потребностей в сохранении собственного здоровья и ведения здорового образа жизни. Таким образом, клиника становится для пациента как бы «вторым домом», где он чувствует реальный, а не формальный уход и заботу, где за его здоровьем активно следят, вовремя проводят лечебно-диагностические и реабилитационные мероприятия. Взаимодействие врача и пациента в такой клинике будет долгосрочным и взаимовыгодным.

Проведенный в нашей клинике медико-статистический анализ качества медицинских услуг с использованием здоровьесберегающих технологий по модели опросника программы «Независимая система оценки качества оказания услуг организациями» в модификации авторов³ [22, 23] показал следующие результаты репрезентативной выборки. Анализ результатов опроса был преобразован в базу данных компьютерной обработки с расчетом коэффициента удовлетворенности (КУ) по следующей формуле:

$$КУ = X + П \times 0,5/3,$$

где X — количество ответов «хорошо»;

П — количество ответов «плохо»;

З — количество ответов «затрудняюсь ответить».

Распределение балльных оценок осуществлялось в диапазоне от 0 до 1, где эти значения соответствовали показателям «хорошо» и «плохо». В целом в группе опрошенных пациентов значение медианы КУ составило 0,69 с размахом значений от 0,25 до 0,77, что можно интерпретировать следующим образом: 69% пациентов удовлетворены качеством медицинского обслуживания при применении здоровьесберегающих технологий в нашей клинике.

Разумный баланс между прибылью частной клиники и предоставлением высококачественной медицинской помощи населению возможен на основе научно обоснованного подхода к вопросам администрирования, с учетом всех имеющихся факторов проводимого медико-диагностического процесса, кадрового потенциала, ресурсной базы, маркетинговых форм и методов продвижения медицинских услуг. Немаловажную роль в данном процессе играют новые подходы к широкому использованию инновационных разработок цифровой медицины и здоровьесберегающих технологий [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование в частной клинической практике здоровьесберегающих технологий, основанных на принципах цифровой медицины, позволяет улучшить качественные показатели медицинского обслуживания, усилить мотивационную потребность пациентов и увеличить удовлетворенность пациентов медицинским обслуживанием в клинике, что является предпосылкой для сохранения и приумножения объема обслуживаемого контингента.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Заигралова С.В. Особенности инновационной политики в сфере здравоохранения в Российской Федерации. *Вопросы инновационной экономики*. 2020; 10(1): 449–456. DOI: 10.18334/vines.10.1.41527
2. Черепов В.М., Ефремов Д.В., Нечаев В.С., Кукушкин И.Г., Шатохин К.А. Современные подходы к развитию системы охраны здоровья работающего населения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2018; 26(5): 312–316. DOI: 10.32687/0869-866X-2018-26-5-312-316
3. Русова В.С. Цифровое здравоохранение: разработка и применение в России. *Креативная экономика*. 2019; 13(1): 75–82. DOI: 10.18334/се.13.1.397164. Грибанов Ю.И. Основные модели

³ Яровой Н.Д., Богайчук П.М., Шнайдер Г.В., Бразовская Н.Г. Методика оценки удовлетворенности населения качеством медицинского обслуживания на основе технологии адаптивного опроса. В кн. «Информационные технологии в науке, управлении, социальной сфере и медицине»: сборник научных трудов IV Международной конференции: в 2 частях. Томский политехнический университет, 2017. С. 354–356.

- создания отраслевых цифровых платформ. *Вопросы инновационной экономики*. 2018; 8(2): 223–234. DOI: 10.18334/vines.8.2.39176
4. Грибанов Ю.И. Основные модели создания отраслевых цифровых платформ. *Вопросы инновационной экономики*. 2018; 8(2): 223–234. DOI: 10.18334/vines.8.2.39176
 5. Кобякова О.С., Деев И.А., Бойков В.А., Шибалков И.П., Барановская С.В. Стандартизация медицинской помощи — инструмент бережливого производства и основа системных улучшений. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2020; 66(3): 2. DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-1
 6. Павлова В.Ю. Обзор современной нормативной документации в здравоохранении. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2019; 2(78): 5–11. DOI: 10.25555/THR.2019.2.08
 7. Кийкова Е.В., Торосян Е.К., Богданова О.Б., Кийкова Д.А., Свяжина А.С. Цифровизация бизнес-процессов медицинских учреждений. *Современные наукоемкие технологии*. 2020; 12-1: 63–70. DOI: 10.17513/snt.38412
 8. Панфилова Ю.Н. Перспективы развития амбулаторно-поликлинической службы. *Вопросы устойчивого развития общества*. 2020; 10; 655–662. DOI: 10.34755/IROK.2020.13.58.203
 9. Елисютина С.В., Беляев В.В. Управление качеством медицинской помощи: механизм оптимизации использования медицинских ресурсов. *Клиническая медицина и фармакология*. 2017; 3(2): 38–40. DOI: 10.12737/article_59b7ae1e7a0352.87833208
 10. Железнякова И.А., Серяпина Ю.В., Михайлов И.А., Омельяновский В.В., Сухоруких О.А., Лукьянцева Д.В., Дайхес А.Н., Курносова Т.И. Методологические подходы к внедрению системы контроля качества медицинской помощи в медицинских организациях. *Медицинские технологии. Оценка и выбор*. 2020; 4(42): 13–20. DOI: 10.17116/medtech20204204113
 11. Богма К.А. Процессно-ориентированный подход в повышении эффективности управления качеством медицинской помощи. *Человек и общество*. 2017; 1(2): 28–31. DOI: 10.21661/r-119086
 12. Ильинцева Е.О., Ильинцев Е.В. Медицинская этика и здоровьесберегающие технологии. *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. 2019; 3–4; 30–37. DOI: 10.25742/NRIPH.2019.03.004
 13. Стародубов В.И., Кураков Ф.А., Куракова Н.Г., Цветкова Л.А., Полякова Ю.В. Оценка обоснованности выбора приоритетных направлений в области биомедицины в национальном проекте «НАУКА». *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019; 6: 119–124. DOI: 10.17116/hirurgia2019061119
 14. Ruiz A., Cordova P., Gordon C. Telemedicine System to Avoid Sudden Death Syndrome by Continuous Monitoring of Vital Signs. *International Conference on eDemocracy & eGovernment (ICEDEG)*. 2018. DOI: 10.1109/icedeg.2018.8372307
 15. Крутько В.Н., Донцов В.И., Потемкина Н.С., Смирнова Т.М., Федин К.А., Федина А.В., Большаков А.М., Ходыкина Т.М. Информационные и когнитивные технологии здоровьесбережения (обзор). *Труды института системного анализа Российской Академии наук*. 2019; 69(1): 50–60. DOI: 10.14357/20790279190105
 16. Петруня О.Э., Поскотинова Л.В. Теоретико-методологические аспекты проблемы биоуправления. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2020; 23(1): 73–79 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18127/j15604136-202001-08
 17. Валова Ю.В. Влияние медико-социальных, правовых и медико-экономических факторов внешней среды на показатели здоровья новой социально значимой группы трудоспособного населения — офисного персонала. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2017; 4: 238–243. DOI: 10.12737/article_5a38d2e1d46104.21214776
 18. Weissmann G. The experimental pathology of stress: Hans Selye to Paris Hilton. *FASEB J*. 2007; 21(11): 2635–2638. DOI: 10.1096/fj.07-0901ufm.
 19. Зеленко А.В., Щербинская Е.С., Синякова О.К., Семушина Е.А., Сычик Л.М. Программа «паспорт здоровья» как элемент управления рисками здоровьем населения. *Медицина труда и экология человека*. 2021; 1(25); 55–60. DOI: 10.24411/2411-3794-2021-10105
 20. Шакиров А.А. Некоторые особенности организации частной медицины в Российской Федерации и оказания частными организациями медицинских услуг. *Вестник Московского университета МВД России*. 2019; 7: 83–89. DOI: 10.24411/2073-0454-2019-10382
 21. Barsukova M.I., Rodionova T.V. Communicative risks in the dyad “doctor — patient”. *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Philology. Journalism*. 2021; 21(2): 176–179. DOI: 10.18500/1817-7115-2021-21-2-176-179
 22. Садовой М.А., Кобякова О.С., Деев И.А., Куликов Е.С., Табакаев Н.А., Тюфиллин Д.С., Воробьева О.О. Удовлетворенность качеством медицинской помощи: «всем не угодишь» или «пациент всегда прав»? *Бюллетень сибирской медицины*. 2017; 16(1): 152–161. DOI: 10.20538/1682-0363-2017-1-152-161
 23. Волгин Г.Н. Индекс удовлетворенности пациентов и его практическое значение для системы управленческого учета. *Интернаука*. 2021; 13-2: 39–40. DOI: 10.32743/26870142.2021.13.189.261491
 24. Varynskyi V. Health-saving technologies in the context of globalization. *International Journal of Recent Technology and Engineering (IJRTE)*. 2019; 8(4S): 63–67. DOI: 10.35940/ijrte.D1023.1184S19

REFERENCES

- Zaigralova S.V. Particularities of innovation policy in the healthcare sector in the Russian Federation. *Russian Journal of Innovation Economics*. 2020; 10(1): 449–456 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18334/vinec.10.1.41527
- Cherepov V.M., Efremov D.V., Nechaev V.S., Cookushkin I.G., Shatohin K.A. The modern approaches to development of the system of working population health protection. *Problems of Social Hygiene Public Health and History of Medicine*. 2018; 26(5): 312–316 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32687/0869-866X-2018-26-5-312-316
- Rusova V.S. Digital healthcare: development and application in Russia. *Creative Economy*. 2019; 13(1): 75–82 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18334/ce.13.1.39716
- Gribanov Yu.I. The main models of industrial digital platforms development. *Russian Journal of Innovation Economics*. 2018; 8(2): 223–234 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18334/vinec.8.2.39176
- Kobyakova O.S., Deev I.A., Boykov V.A., Shibalkov I.P., Baranovskaya S.V. Standardization of medical care — lean production tool as the basis for system improvements. *Social Aspects of Population Health*. 2020; 66(3): 2 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-1
- Pavlova V.Yu. Review of current normative documentation in healthcare service. *Tromboz, Gemostaz i Reologiya*. 2019; 2(78): 5–11 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25555/THR.2019.2.08
- Kiykova E.V., Torosyan E.K., Bogdanova O.B., Kiykova D.A., Svyazhina A.S. Digitalization of business processes in medical institutions. *Modern High Technologies*. 2020; 12-1: 63–70 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17513/snt.38412
- Panfilova Yu.N. Perspectives for the development of outpatient and polyclinic service. *Voprosy Us-toichivogo Razvitiya Obshchestva*. 2020; 10; 655–662 (In Russ., English abstract). DOI: 10.34755/IROK.2020.13.58.203
- Elisyutkina S.V., Belyaev V.V. Quality management of medical care: mechanism for optimizing the use of medical resources. *Clinical Medicine and Pharmacology*. 2017; 3(2): 38–40 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/article_59b7ae1e7a0352.87833208
- Zheleznyakova I.A., Seryapina Yu.V., Mikhailov I.A., Omelyanovskiy V.V., Sukhorukikh O.A., Lukyantseva D.V., Daykhes A.N., Kurnosova T.I. Methodological approaches to the development of medical care quality control at medical organizations. *Medical Technologies. Assessment and Choice*. 2020; 4(42): 13–20 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/medtech20204204113
- Bogma K.A. The process-oriented approach to the increased efficiency of medical support. *Human and Society*. 2017; 1(2): 28–31 (In Russ., English abstract). DOI: 10.21661/r-119086
- Ilyintseva E.O., Ilintsev E.V. Medical ethics and health technologies. *Byulleten' Natsional'nogo nauchno-Issledovatel'skogo Instituta Obshchestvenno-go Zdorov'ya imeni N.A. Semashko*. 2019; 3–4; 30–37 (In Russ., English abstract). DOI: 10.25742/NRIPH.2019.03.004
- Starodubov V.I., Kurakov F.A., Kurakova N.G., Tsvetkova L.A., Polyakova Yu.V. Evaluating justification of choice for priority directions in the field of biomedicine in the national project “SCIENCE” (in Russian only). *Khirurgiya*. 2019; 6: 119–124 (In Russ., English abstract). DOI: 10.17116/hirurgia2019061119
- Ruiz A., Cordova P., Gordon C. Telemedicine System to Avoid Sudden Death Syndrome by Continuous Monitoring of Vital Signs. *International Conference on eDemocracy & eGovernment (ICEDEG)*. 2018. DOI: 10.1109/icedeg.2018.8372307
- Krut'ko V.N., Dontsov V.I., Potemkina N.S., Smirnova T.M., Fedin A.K., Fedina A.V., Bolshakov A.M., Hodykina T.M. Information and cognitive technologies of health saving (review). *Trudy Instituta Sistemnogo Analiza Rossiiskoy Akademii Nauk*. 2019; 69(1): 50–60 (In Russ., English abstract). DOI: 10.14357/20790279190105
- Petrunia O.E., Poskotinova L.V. Theoretical and methodological foundations of biofeedback. *Biomeditsinskaya Radioelektronika*. 2020; 23(1): 73–79 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18127/j15604136-202001-08
- Valova Yu.V. The influence of medico-social, legal and medical and economic factors of the external environment on the health indicators of a new socially significant group of workers — office employees. *Journal of New Medical Technologies. EJournal*. 2017; 4: 238–243 (In Russ., English abstract). DOI: 10.12737/article_5a38d2e1d46104.21214776
- Weissmann G. The experimental pathology of stress: Hans Selye to Paris Hilton. *FASEB J*. 2007; 21(11): 2635–2638. DOI: 10.1096/fj.07-0901ufm.
- Zelenko A.V., Shcherbinskaya E.S., Siniakova O.K., Semushina E.A.1, Sychik L.M. The program “health passport” as part of public health risk management. *Meditsina Truda i Ekologiya Cheloveka*. 2021; 1(25); 55–60 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2411-3794-2021-10105
- Shakirov A.A. Some features of the organization of private medicine in the Russian Federation and the provision of medical services by private organizations. *Vestnik Moskovskogo Universiteta MVD Rossii*. 2019; 7: 83–89 (In Russ., English abstract). DOI: 10.24411/2073-0454-2019-10382
- Barsukova M.I., Rodionova T.V. Communicative risks in the dyad “doctor — patient”. *Izvestiya of Saratov University. New Series. Series: Philology. Journalism*. 2021; 21(2): 176–179. DOI: 10.18500/1817-7115-2021-21-2-176-179

22. Sadovoy M.A., Kobayakova O.S., Deev I.A., Kulikov E.S., Tabakaev N.A., Tyufilin D.S., Vorobyeva O.O. Patient satisfaction with medical care. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2017; 16(1): 152–161 (In Russ., English abstract). DOI: 10.20538/1682-0363-2017-1-152-161
23. Volgin G. Patient satisfaction index and its practical importance for management accounting system. *In-ternauka*. 2021; 13-2: 39–40 (In Russ., English abstract). DOI: 10.32743/26870142.2021.13.189.261491
24. Varynskyi V. Health-saving technologies in the context of globalization. *International Journal of Recent Technology and Engineering (IJRTE)*. 2019; 8(4S): 63–67. DOI: 10.35940/ijrte.D1023.1184S19

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Муслимов Муслим Ильясович — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по хирургии ООО «Клиника научной медицины»; председатель Национальной ассоциации организаций и управленцев сферы здравоохранения.

<https://orcid.org/0000-0001-9046-8157>

Контактная информация: e-mail: office@auz.clinic; тел. +7 (919) 104-03-03;

ул. Краснодарская, д. 52, корп. 2, оф. 18, г. Москва, 109559, Россия.

Muslim I. Muslimov — Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Surgery, Clinic of Scientific Medicine LLC; Chairman, National Association of Healthcare Organisations and Managers.

<https://orcid.org/0000-0001-9046-8157>

Contact information: e-mail: office@auz.clinic; tel. +7 (919) 104-03-03;

Krasnodarskaya str., 52, korp. 2, of. 18, Moscow, 109559, Russia.

